

THESIS

MARBURG

1969

Aus der Inneren Abteilung des Marienkrankenhauses
in Siegen/Westfalen
Direktor: Dr. med. Jansen

**Glukosetoleranz bei chronischen
Leberkrankheiten unter alternierender
Applikation der Saliuretika
Furosemid und Hydrochlorothiazid**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Jürgen Lohmar
aus Troisdorf

Marburg 1969

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

Aus der Inneren Abteilung des Marienkrankenhauses
in Siegen/Westfalen
Direktor: Dr. med. Jansen

Glukosetoleranz bei chronischen Leberkrankheiten unter alternierender Applikation der Saliuretika Furosemid und Hydrochlorothiazid

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Jürgen Lohmar
aus Troisdorf

Marburg 1969

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 17.2.1969

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. W. Straub

Referat: Prof. Dr. med. H. Sauer

Correferat: Prof. Dr. med. G.A. Martini

Meinen lieben Eltern

Inhaltsverzeichnis

- I. Einleitung
- II. Literatur
- III. Eigene Untersuchungen
 - 1. Kasuistik (s.VIII Anhang)
 - 2. Methodik
- IV. Ergebnisse
 - 1. Tabellarische Erfassung
 - 2. Mathematisch-statistische Erfassung
- V. Besprechung der Ergebnisse
- VI. Zusammenfassung
- VII. Literaturverzeichnis
- VIII. Anhang

I. E i n l e i t u n g

Die Glukosetoleranz als Ausdruck der Funktion des Kohlenhydratstoffwechsels ist von endogenen und exogenen Einflüssen auf den menschlichen Organismus abhängig. Bei der vorrangigen Stellung der Leber im Gesamtstoffwechsel erscheinen Erkrankungen derselben in Hinblick auf den Kohlenhydratstoffwechsel besonders bedeutsam.

Seit Einführung der Thiazide zur Behandlung von Flüssigkeitsretentionen im menschlichen Körper werden Beobachtungen über diabetogene Nebenwirkungen dieser Saliuretika mitgeteilt.

Wenn Thiazide bzw. Thiazidderivate bei funktionstüchtiger, klinisch unauffälliger Leber zu Störungen der Glukosetoleranz führen können, erhebt sich die Frage nach dem Verhalten des Zuckerstoffwechsels unter entsprechender Medikation bei Patienten mit Leberkrankheiten.

Aus der Reihe zahlreicher, in der Grundstruktur oft nur geringgradig abgewandelter, saluretisch wirksamer Thiazide, wird das H y d r o c h l o r o t h i a z i d auch heute noch häufig eingesetzt. Vor wenigen Jahren wurde ein neues Saliuretikum entwickelt, das F u r o s e m i d . Als ein Anthranilsäurederivat ist Furosemid den Thiaziden im Ringsystem nur noch weitläufig verwandt. Nach K l e i n f e l d e r (39) werden bei gleicher Dosierung von Hydrochlorothiazid und Furosemid etwa doppelt so hohe Wasser, -Chlor- und Natriumausscheidung unter Furosemid beobachtet. Dabei bleibt die Kaliurese bei beiden Substanzen annähernd gleich. Bezüglich des Kohlenhydratstoffwechsels wird dem Furosemid im Gegensatz zum Hydrochlorothiazid eine geringere diabetogene Wirkung zugeschrieben.

Es soll Aufgabe dieser Arbeit sein, anhand klinisch experimenteller Untersuchungen die Glukosetoleranz bei Patienten mit Fettleber, chronischer Hepatitis und Lebercirrhose unter alternierender Anwendung von Furosemid und Hydrochlorothiazid zu überprüfen.

II. L i t e r a t u r

Seit Einführung des Chlorothiazids als Schrittmacher eines neuen wirksamen Diureseprinzips wurden zahlreiche Beobachtungen über Verschlechterung der Kohlenhydrattoleranz bei Verwendung von Thiaziden mitgeteilt (14,15,31,56,74).

W i l k e n s berichtete am 29. April 1958 auf der 39. Jahresversammlung des American College of Physicians (74) über Einzelfälle von Hyperglykaemie und Glukosurie nach Thiaziden. S c h a e f e r (63) fand diese Beobachtungen seit 1959 durch eigene Untersuchungen bestätigt.

In den folgenden Jahren häuften sich die Mitteilungen über meist passagere Hyperglykaemien bei Nichtdiabetikern und deutliche Verschlechterung des Zuckerstoffwechsels bei manifesten Diabetikern (15,48,56,76).

In zahlreichen Veröffentlichungen wurde betont, daß unter F u r o s e m i d im Gegensatz zu den Thiaziden keine diabetogenen Reaktionen gesehen worden seien (24,40,44, 63).

S c h a e f e r vertritt nach vergleichenden Untersuchungen mit den Saliuretika F u r o s e m i d und H y d r o c h l o - r o t h i a z i d die Ansicht, daß Kohlenhydratstoffwechselstörungen von allen z.Z. gebräuchlichen Thiaziddiuretika hervorgerufen werden können. Dem F u r o s e m i d hingegen schreibt er einen signifikant geringeren Einfluß auf die Glukosetoleranz zu.

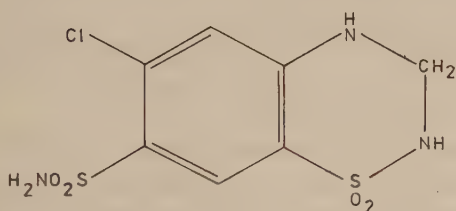
Ähnlich haben sich H e i m s o t h und Mitarbeiter (29) geäußert.

G o l d n e r und B l e i c h e r (22) haben bei 2 von 13 untersuchten Personen eine Verminderung der Glukosetoleranz unter F u r o s e m i d festgestellt. Nach Ansicht dieser Autoren übt Furosemid genau wie andere Thiazide einen fakulta-

tiv ungünstigen Einfluß auf die Glukosetoleranz des menschlichen Organismus aus. Allerdings soll Furosemid weniger diabetogen wirken.

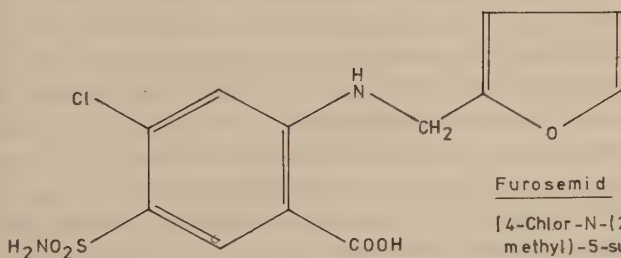
So besteht heute kein Zweifel mehr daran, daß sowohl die Thiazide wie auch das Furosemid zu einer herabgesetzten Glukosetoleranz führen können (4,50,60). Unklarheit herrscht jedoch nach wie vor darüber, wodurch diese Reaktion ausgelöst wird.

Die chemische Verwandtschaft des F u r o s e m i d mit den Thiaziden mag zwar für weitläufig gelten (39), in der Gegenüberstellung der Strukturformeln bleibt sie erkennbar:



Hydrochlorothiazid

[6-Chlor-7-sulfamoyl-3,4-dihydro-1,2,4-benzothiadiazin-dioxyd]



Furosemid

[4-Chlor-N-(2-furylmethyl)-5-sulfamoyl-anthranilsäure]

Zur Erklärung der diabetogenen Wirkung der Thiazide:

1. Beeinflussung des Kaliumspiegels
2. Störung des Glukosemetabolismus
3. Pankreotoxische Wirkung (beta-zell-toxischer Effekt)
4. Extrainsuläre hormonelle Beeinflussung
5. Hemmung der Insulinwirkung

Zu 1.

Unter saluretischer Behandlung mit Hydrochlorothiazid wie auch Furosemid kommt es in Abhängigkeit von Dosishöhe und Applikationsdauer zu einer Abnahme des Serum-Kalium. Gemessen an Natriurese und Wasserelimination zeigt Furosemid gegenüber Hydrochlorothiazid geringere Kaliumverluste (39,62,76). Der Versuch, eine Beziehung zwischen dem Auftreten von Glukosetoleranzstörungen unter Thiaziden und einer Verringerung des Serum-Kaliumspiegels herzustellen, ist bislang nicht gelungen. (55,80) K v a m und S t a n t o n (42), wie auch W o l f f und Mitarbeiter (76) haben über eine Verhinderung bzw. eine Besserung einer thiazidinduzierten Glukosetoleranzstörung durch Kaliumzufuhr berichtet. S e n f t (59) hat anfänglich nach eigenen Untersuchungen die Reduzierung des Serum-Kalium für den wesentlichen Faktor einer durch saluretisch wirksame Thiazide hervorgerufene Störung des Kohlehydratstoffwechsels gehalten. Derselbe Autor korrigiert diese Ansicht nach weiteren ausgedehnten Versuchen an Ratten, die selbst bei extrem negativer Kaliumbilanz keine regelmäßigen Hyperglykämien zeigten (46). Kalium gilt als Aktivator der Pyruvatkinase, die im Glukoseabbau wichtige Phosphorylierungsvorgänge katalysiert (Phosphoenolpyruvat minus Phosphat auf Adenosindiphosphat ergibt Pyruvat plus Adenosintriphosphat). Durch T a b a c h - n i c k und Mitarbeiter (65) wurde nachgewiesen, daß Hydrochlorothiazid zu einer Steigerung des Serumpyruvatspiegels führt und somit das Kalium bzw. eine Kaliumverminderung auf diese Weise nicht Ursache thiazidinduzierter Zuckerstoffwechselstörung sein kann. Die Annahme von K v a m (42), daß Kalium

indirekt über eine Beeinflussung der Ansprechbarkeit sympathischer Neurorezeptoren zu negativem Einfluß auf die Glukosetoleranz führen könne, wurde bisher von keiner Seite bestätigt.

Zu 2.

Sowohl Hydrochlorothiazid als auch Furosemid führen zu einem Anstieg zweier Glukosestoffwechselmetaboliten, einmal des Serumpyruvat und zum anderen des Serumlaktat (26,50,60,73). G u l b e n k i a n (26) wie auch T a b a c h n i c k (65) haben nach Thiaziden einen Abfall des Leberglykogengehalts gesehen. S e n f t (60) hat nach Hydrochlorothiazid und Furosemid eine Hemmung der 3', 5'- Adenosinmonophosphat-Phosphodiesterase beobachtet, wodurch eine verstärkte Glykogenolyse ausgelöst wird. Dieser Effekt soll nach M e h n e r t (50) dadurch verstärkt werden, daß unter der blutdrucksenkenden Nebenwirkung der Saliuretika Katecholamine vermehrt freigesetzt werden.

Zu 3.

Bei der Suche nach einer Erklärung für thiazidinduzierte Hyperglykämien haben sich die ersten Untersuchungen auf die Langerhans'schen Inseln des Pankreas als der Bildungsstätte des Insulins konzentriert. R u n y a n (58) hat im Tierexperiment mit Thiaziden mehrfach eine Pankreatitis auslösen können. J o n e s und C a l d w e l l (33) berichten über einen Fall von akuter haemorrhagischer Pankreatitis unter Verwendung eines saliuretischen Thiazids C h l o r t h a l i d o n . Durch diese Beobachtungen sowie die Mitteilung von C o r n i s h und M c C l e l l a n (9) über Anstieg der Alpha-Amylase im Serum unter Thiaziden lassen sich noch keine gültigen Rückschlüsse auf eine Einflußnahme auf das endokrine insuläre Pankreas ziehen. Überdies ist die Annahme einer Pankreatitis lediglich aus einem Anstieg der Serum-Amylase ohne nachweisbare histologische Veränderungen am Pankreasgewebe kaum berechtigt. W o l f f (76) hat zwei Fälle mit

Beta-Zell-Degranulation als fragliche Thiazidschädigung dargestellt. Abgesehen davon, daß eine Degranulierung der Betazellen nach neueren Erkenntnissen (24) lediglich einer Insulinausschüttung nicht aber einer Zellschädigung entsprechen soll, konnten diese Beobachtungen W o l f f s von anderen Untersuchern bislang nicht reproduziert werden (50). Gegen eine persistierende Inselerschädigung sprechen einmal die in fast allen Fällen eines Thiazid-Diabetes zu beobachtende Reversibilität nach Absetzen des Präparats, zum anderen das gute Ansprechen bei mutmaßlich thiazidinduziertem Diabetes auf Sulfonylharnstoffe, deren Wirkung ja an ein weitgehend intaktes Beta-Zell-System gebunden ist (48).

T a b a c h n i c k und G u l b e n k i a n (65) haben eine wesentliche Steigerung der schon bestehenden Hyperglykämie am pankreatektomierten bzw. alloxandiabetischen Tier nach Gabe des Thiazids D i a z o x i d festgestellt. Diese Beobachtung könnte indirekt als weiteres Argument gegen die Annahme einer pankreotoxischen Thiazidwirkung verwandt werden. Hierbei bleibt allerdings unberücksichtigt, daß Diazoxid zwar ein Thiazid ist, jedoch keine saluretische Wirksamkeit besitzt.

Zu 4.

Bei nicht saluretisch behandelten Stoffwechselgesunden und Diabetikern können Hormone wie Glukagon, Adrenalin und Thyroxin Blutzuckeranstiege hervorrufen. Versuche am pankreaslosen Hund (26,42,65,78) sowie Untersuchungen nach Propylthiouraciltherapie (65) haben gezeigt, daß Glukagon wie auch Thyroxin keinen hormonalen Einfluß auf den Thiaziddiabetes ausüben. K v a m (42) wie auch T a b a c h n i c k (65) haben nach Adrenalektomie einen Rückgang von Thiazidhyperglykämien gefunden. W o l f f und P a r m e l e y (76) konnten diese Ergebnisse nach eigenen Untersuchungen nicht bestätigen. R e u t t e r und L a b h a r d t (55) sowie T a b a c h n i c k (65) haben in Einzelfällen nach

Thiazidmedikation eine Vermehrung der Vanillinmandelsäure (Katecholamin-Metabolit) im Harn als Indikator einer gesteigerten Nebennierenaktivität bewertet. S e n f t (60) hat die Freisetzung von Katecholaminen im Rahmen der hypotensiven Wirkung der Thiazide gezeigt. Die Katecholamine verursachen ihrerseits eine Verstärkung der schon durch die Thiazide direkt erzeugten Hemmung der 3', 5'-Aminomonophosphat-diesterase und bewirken so eine Aktivierung der Glykolyse (60).

Zu 5.

Unter der Vorstellung, daß Thiazide durch direkte Einflußnahme auf das blutzuckersenkende Hormon Insulin zu Zuckerstoffwechselstörungen führen könnten, eröffnen sich mehrere hypothetische Ansatzpunkte:

- a) Hemmung der Insulinsekretion
- b) Überforderung der B-Zellen durch
 Mehrangebot an Glukose
- c) Gesteigerter Insulinabbau
- d) Bildung insulinbindender Antikörper
- e) Herabsetzung der blutzuckersenkenden
 Eigenschaft des Insulins

Zu 5 a)

D o l l e r y (13) und Mitarbeiter haben einen deutlichen Abfall der an epididymalem Fettgewebe der Ratte gemessenen I L A (insulin-like-activity) nach Hydrochlorothiazid beobachtet und daraus auf eine Hemmung der Insulinproduktion geschlossen. Dem entgegen stehen die Untersuchungsergebnisse von G o l d n e r und B l e i c h e r (22), die nach Thiaziden eine Erhöhung der Plasma-Insulinkurve feststellten. Hierbei ist allerdings zu berücksichtigen, daß sich diese Untersucher zu Bestimmung des Plasmainsulins einer anderen Methode, der radiologischen Insulinbestimmung (I R I = immuno-reactive insulin) nach Y a l o w und B e r s o n (79),

bedienten als die Gruppe um E o l l e r y . Überdies ist nicht ausgeschlossen, daß die indirekt gemessene Mehrausschüttung von Insulin sekundäre Folge der thiazidinduzierten Hyperglykämie ist.

Zu 5 b)

S h a p i r o , B e n e d e k und S m a l l (61) haben in einem durch Thiazideinfluss verstärktem Glukoseangebot eine Überforderung des B-Zellsystems angenommen. Damit wurde zu erklären versucht, daß Überwiegend Personen mit latentem und manifesten Diabetes nach Thiaziden eine verschlechterte Glukosetoleranz zeigten.

Zu 5 c)

Gesteigerter Insulinabbau z.B. durch eine vermehrte Aktivierung einer spezifischen Insulinase scheint nach tierexperimentellen Untersuchungen mit radioaktiv markierten Insulin (^{131}J -Insulin) unwahrscheinlich (12).

Zu 5 d)

G r e e n b e r g und Mitarbeiter haben nachgewiesen, daß Thiazide zu keiner vermehrten gegen Insulin gerichteten Antikörperbildung Anlaß geben (24).

Zu 5 e)

Untersuchungen G o l d n e r s (22) über eine mögliche Herabsetzung der spezifischen, blutzuckersenkenden Eigenschaft des Insulins, der Insulin-Sensitivität, führten zu keinem positiven Ergebnis. Die intravenösen Insulin-Belastungskurven fielen mit oder ohne Thiazidmedikation annähernd gleich aus.

Aus der Vielzahl der zum Teil erheblich widersprüchlichen Meinungen zur Entstehung eines Thiaziddiabetes verdient folgende durch die Untersuchungen von S e n f t (60) und Mitarbeitern gestützte Hypothese Aufmerksamkeit:

Saliuretika aus der Reihe der Thiazide sowie das Furosemid,

beeinflussen den Glukosemetabolismus durch Hemmung der 3', 5'-AMP-Phosphodiesterase (Aminomonophosphat-diesterase) und induzieren damit eine vermehrte Glykogenolyse. Dieser Effekt kann durch Freisetzung von Katecholaminen als Antwort auf eine Thiazid-bewirkte Blutdrucksenkung gesteigert werden (60).

Intrazellulärer Kaliummangel als mögliche Folge einer Thiazid-diurese führt neben Vermehrung der intrazellulären Natriumkonzentration zu einer Hemmung der Phosphorylase-Phosphatase und damit zu einer weiteren Stimulation der Glykolyse (60). Diese wiederum stellt eine zusätzliche Belastung des insulinproduzierenden Beta-Zellsystems dar.

Hiermit ließe sich die Beobachtung erklären, daß latente Diabetiker und insbesondere mit Sulfonylharnstoffen eingestellte Diabetiker, deren Betazellen unter Umständen bis zur Grenze des möglichen Insulinsekretionsreizes beansprucht sind, unter Thiaziden besonders deutlich hyperglykaemisch reagieren (50).

M e h n e r t (50) et altera haben kürzlich die Glukose-assimilation bei jungen gesunden Versuchspersonen unter dem Einfluß von T h i a m i n und Hydrochlorothiazid überprüft. Anlaß für die Verwendung von Thiamin (Coferment der Pyruvat-Decarboxylase wie auch der Alpha-Ketoglutarat-Decarboxylase) gab die Feststellung, daß eine eindeutige Vermehrung von Pyruvat und Laktat sowohl unter einem Mangel an Thiamin, als auch unter Anwendung von Thiaziden in Erscheinung tritt. Ein Resultat dieser Untersuchungen zeigte die Normalisierung von thiazidinduzierter Glukosetoleranzminderungen nach Thiamingaben (50).

Nach dem bisherigen Stand der Erforschung des Thiaziddiabetes läßt sich eine einheitliche Ursache nicht angeben. Am wahrscheinlichsten gilt eine komplexe enzymatische und hormonelle Beeinflussung des Glukosestoffwechsels ausserhalb des endokrinen Pankreas. Der Zuckerstoffwechsel als ein Teil des Gesamtstoffwechsels vollzieht sich überwiegend in der Muskulatur und in der Leber.

Die Saliuretika vom Thiazidtyp, insbesondere das Hydrochlorothiazid und das Furosemid sind in den letzten Jahren zunehmend bei hepatogenen Oedemen, vor allem zur Ascites-ausschwemmung bei der Lebercirrhose verwandt worden.

Die Kombination von Leberkrankheiten und Kohlenhydratstoffwechselstörungen ausserhalb jeder Thiazidmedikation wird häufig angetroffen. Dies gilt in besonderem Maße für die Leberzellverfettung und die Lebercirrhose. Es ist verschiedentlich versucht worden, echte diabetische von sogenannten hepatische Glukosetoleranzstörungen durch spezielle Untersuchungsverfahren abzugrenzen. (U l b r i c h t (69), L a n g e (43) und K n i c k). Wegen der oft fließenden Übergänge möglicher Ursachen, gelingt eine sichere Trennung nur selten.

Die Glukosetoleranz unter alternierender Anwendung von Hydrochlorothiazid und Furosemid bei Patienten mit Fettleber, chronisch persistierender Hepatitis und kompensierter Lebercirrhose soll Gegenstand eigener Untersuchungen sein.

III. Eigene Untersuchungen:

1. K a s u i s t i k

Von Sommer 1965 bis Frühjahr 1967 wurden auf der Inneren Abteilung des Marienkrankenhauses in Siegen insgesamt 357 Patienten (248 Männer, 109 Frauen) wegen chronischer Erkrankung der Leber stationär behandelt. Für die im folgenden näher erklärten Untersuchungsreihen wurden 71 Patienten (49 Männer, 22 Frauen) ausgewählt und speziell in Hinblick auf ihren Zuckerstoffwechsel untersucht. Nach Abschluß zweijähriger Untersuchungen wurden die klinischen Ergebnisse von insgesamt 24 Patienten (17 Männer, 7 Frauen) ausgewertet.

Die Auswahl geeignet erscheinender Personen wurde nach folgenden einengenden Kriterien vorgenommen:

1. Krankheitsgruppen (Hauptdiagnosen)
 - a) Fettleber
 - b) Chronische Hepatitis
 - c) Lebercirrhose
2. Schweregrad und Typ der Erkrankung
 - a) Diabetische bzw. alkoholische Fettleber
ohne Zeichen entzündlicher Aktivität bei
Ausschluß von Fettlebern schwerer Diabetiker
 - b) Chronische Hepatitis unter Herausnahme
aktiv progredienter chronischer Hepa-
titis bei ausschließlicher Berücksich-
tigung von Fällen chronisch persistieren-
der Hepatitis
 - c) Lebercirrhose in eindeutig kompensier-
tem Stadium ohne Ikterus unter Ausschluß
der sogenannten biliären Cirrhosen und
Speicherungs cirrhosen (Einteilung nach
K a l k und W i l d h i r t (36,37).

3. Lebensalter der Patienten

- a) Begrenzung nach unten - 20 Jahre
- b) Begrenzung nach oben - 65 Jahre

Grundsätzliche Voraussetzung zur Durchführung der geplanten Untersuchungen war die Möglichkeit, den einzelnen Patienten ohne einschneidende Nebenbehandlung mindestens acht Wochen klinisch beobachten und behandeln zu können. Weiterhin wesentlich für die erfolgreiche Beendigung der Versuchsreihen waren Bereitwilligkeit und Einsicht der Patienten.

Interkurrente Infekte wie unvorhergesehene Aktivierung des Leberprozesses, welche während der Saliuretikamedikation auftraten, zwangen mehrmals zum Abbruch der Untersuchungen und damit zum Ausschluß von der Beurteilung.

Tabellarische Übersicht der Kasuistik:

I: Stationär behandelte Patienten mit chronischer Lebererkrankung (Innere Abteilung Marienkrankenhaus Siegen, Zeitraum - Sommer 1965 bis Frühjahr 1967) :

männlich:	248
<u>weiblich:</u>	<u>109</u>
Gesamtzahl	357

Patientenauswahl für vorgesehene Untersuchungsreihen:

männlich:	49
<u>weiblich:</u>	<u>22</u>
Gesamtzahl	71

II:

Zahlenmäßiger Anteil an Kranken mit Fett-leber, chronischer Hepatitis und Leber-cirrhose:

	Fett-leber	chronische Hepatitis	Leber-cirrhose	Gesamt-zahl
♂	13	22	14	49
♀	1	12	9	22
	14	34	23	71

III:

Anzahl nicht verwertbarer Fälle:

	Fett-leber	chronische Hepatitis	Leber-cirrhose	Gesamt-zahl
♂	6	17	9	32
♀	0	9	6	15
	6	26	15	47

IV:

Gründe für den Ausschluß von der Beurteilung:

- 1) Vorzeitige Entlassung aus persönlichen oder disziplinarischen Gründen (z.B. Alkoholabusus)
- 2) Interkurrente Infekte mit und ohne Transaminaseschwankungen
- 3) Aktivierung des Leberprozesses mit Steigerung der Transaminaseaktivität
- 4) Deutliche Abweichungen der Serumminerale von der Normstreuung

IV. Gründe für den Ausschluß von der Beurteilung:

	Fett- leber	chron. Hepatitis	Leber- cirrhose	Gesamt- zahl
zu 1) ♂	1	2	1	4
zu 2)	4	5	1	10
zu 3)	1	8	4	13
zu 4)	0	2	3	5
	6	17	9	32
zu 1) ♀	0	0	0	0
zu 2)	0	1	1	2
zu 3)	0	6	3	9
zu 4)	0	2	2	4
	0	9	6	15
♂ + ♀	6	26	15	47

V. Ausgewertete Fälle:

	Fett- leber	chron. Hepatitis	Leber- cirrhose	Gesamt- zahl
♂	7	5	5	17
♀	1	3	3	7
	8	8	8	24
davon:				
Alkoholiker	3	0	2	5
Diabetiker	0	1	2	3
Diabetiker mit Alkohol- abusus	0	0	1	1
Nichtdiabe- tiker mit fam.Diab.Bel.	1	0	1	2
Diabetiker mit fam. Diab.Bel.	0	0	1	1
Diabetiker ohne fam. Diab.Bel.	0	1	1	2

III. Eigene Untersuchungen:

2. M e t h o d i k

Untersuchungsgang:

I. Klinisch-internistische Untersuchung unter Berücksichtigung gezielter Anamnese in Hinblick auf familiäre Diabetesbelastung, Leberkrankheiten, Neigung zu Fettleibigkeit, Ernährung und Alkoholkonsum. Bei körperlichen Befunden wurden vor allen Dingen Veränderungen an der Haut (z.B. Ikterus, Gefäßspinnen, Venenzeichnung), Konstitutionstyp (Einteilung nach Kretschmer - Leptosoma, Athleten, Pykner -) und Palpationsergebnis von Leber und Milz vermerkt.

II. Labor-chemische Untersuchungen mit Leberfunktionsprobe und Durchführung von Zuckerstoffwechsel-Belastungstests nach unten aufgeführtem kasuistischen Formblatt.

III. Histologische Untersuchung eines Leberblindpunktes.

Nach Sicherung der Diagnose und abgeschlossener Voruntersuchung vergingen 3 - 4 Tage ohne diagnostische Maßnahmen. Die Testreihe begann mit 8-tägiger Verabreichung von Furosemid von jeweils 120 mg = 3 Tabletten morgens binnen 30 Minuten eingenommen. Danach erfolgte eine erste Kontrolluntersuchung mit Wiederholung sämtlicher Einzeluntersuchungen, die in der Voruntersuchungsphase durchgeführt worden waren. Im zweiten Teil der Testreihe wurde der Patient 8 Tage lang mit Hydrochlorothiazid jeweils 75 mg = 3 Tabletten, morgens binnen 30 Minuten eingenommen, behandelt. Abschließend folgte eine zweite Kontrolluntersuchung nach dem Muster vorausgegangener Diagnostik. Jeweils die Hälfte der Probanden in den 3 Gruppen - Fettleber, chronische Hepatitis und Lebercirrhose -

Formblatt :

Gruppe : lfd.Nr. : Hauptdiagnose :

Name : Alter : Jahre Beruf :

Anamnese : - familiäre Diabetesbelastung : ja - nein
Diabetiker : ja - nein
Alkoholiker : ja - nein

Konstitutionstyp :

Gewicht : kg Größe : cm

Organtastbefunde : Leber :

Milz :

Leberhistologie :

Untersuchungszeitraum : von bis

LABOR :	Vor- unters.	1.Kontr. n.LASIX	2.Kontr. n.ESIDRIX	1.Kontr. n.ESIDRIX	2.Kontr. n.LASIX
BSG	/	/	/	/	/
CCR					
Tak.	mg%	mg%	mg%	mg%	mg%
Thym.					
Ges.E.	g%	g%	g%	g%	g%
Album.	%	%	%	%	%
Alpha 1	%	%	%	%	%
Alpha 2	%	%	%	%	%
Beta	%	%	%	%	%
Gamma	%	%	%	%	%
Bilirub.	mg%	mg%	mg%	mg%	mg%
SGOT	mU	mU	mU	mU	mU
SGPT	mU	mU	mU	mU	mU
Quick	%	%	%	%	%
Rest - N	mg%	mg%	mg%	mg%	mg%
Kreatinin	mg%	mg%	mg%	mg%	mg%
Kalium	mv	mv	mv	mv	mv
Natrium	mv	mv	mv	mv	mv
Calzium	mv	mv	mv	mv	mv
Chloride	mg%	mg%	mg%	mg%	mg%
Eisen	C%	C%	C%	C%	C%
Cholesterin	mg%	mg%	mg%	mg%	mg%
alk.Phosp.	mME	mME	mME	mME	mME
Bromthalein	%	%	%	%	%
K _G (Conard)					
T ₃ (Knick u. Lange)					

wurde in umgekehrter Reihenfolge (Hydrochlorothiazid - Furosemid) getestet.

Zur Prüfung der Kohlenhydrattoleranz wurden einmal der intravenöse Tolbutamidtest, zum anderen die intravenöse Glukosebelastung herangezogen. Orale Zuckerbelastungstests blieben in Hinblick auf die bei Leberkranken häufig zu beobachtenden gastro-enteralen Resorptionsstörungen unberücksichtigt.

Durchführung und Bewertung des intravenösen Tolbutamidtestes:

Dem unter Leberdiät geführten Patienten wurde am Morgen des Untersuchungstages nach Bestimmung des Nüchternblutzuckers 1 g = 20 ml einer 5 %-igen Tolbutamidlösung (Rastinon^R "Hoechst") binnen 2 Minuten in eine Kubitalvene injiziert. In Erweiterung des von U n g e r und M a d i s o n (70,71) angegebenen Testverfahrens wurde neben 20 - Minuten und 30 - Minuten - Blutzuckerentnahmen in der Absicht, das von C o n s t a m und H a b i c h t (8) genutzte Bewertungsverfahren zusätzlich zu berücksichtigen, Blutzuckerentnahmen nach 40 - und 60 Minuten durchgeführt. Wir erhielten somit bei jedem Tolbutamidtest insgesamt fünf Blutzuckerwerte.

Bei zunehmender Verbreitung des Auswertungsverfahrens nach L a n g e und K r i c k (68) wurden die von diesen Autoren inaugurierte vermehrte Informationsnutzung des Tolbutamidtestes durch Ermittlung des sogenannten T_3 -Trennmaßes verwandt. Die Blutzucker wurden enzymatisch mittels E p p e n - d o r f - Photometers bestimmt. (Bestimmung der wahren Glukose mit Hilfe der Glukoseoxydase).

Die Genauigkeit unserer Blutzuckerbestimmungsmethoden wurde an einem neutralen Kollektiv (n = 50) in dreifacher Blindbestimmung ermittelt. Bei einem mittleren Nüchternblutzucker der Probanden von 91,4 mg% war eine hohe Bestimmungspräzision mit einer mittleren Fehlerbreite von $\pm 2,8$ mg% = 3,07 rel.% zu verzeichnen.

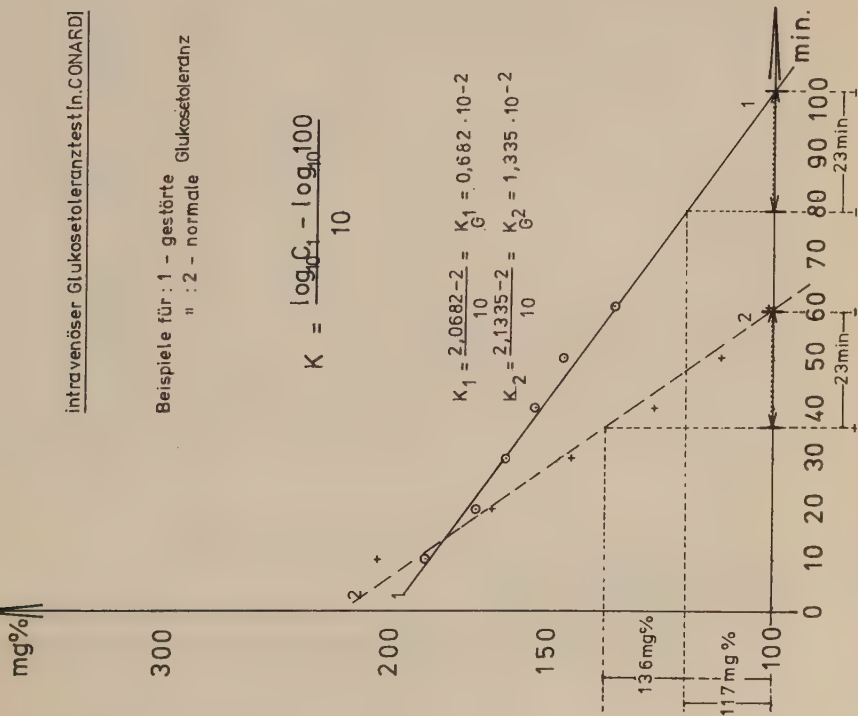
intravenöser Glukosetoleranztest (n. CONARD)

Beispiele für : 1 - gestörte Glukosetoleranz
" : 2 - normale Glukosetoleranz

$$K = \frac{\log C_1 - \log_{10} 100}{10}$$

$$K_1 = \frac{2,0682 - 2}{10} = K_1 = 0,682 \cdot 10^{-2}$$

$$K_2 = \frac{2,1335 - 2}{10} = K_2 = 1,335 \cdot 10^{-2}$$



intravenöser Tolbutamidtest
[T₃-Trennmaß nach KNICK und LANGE]

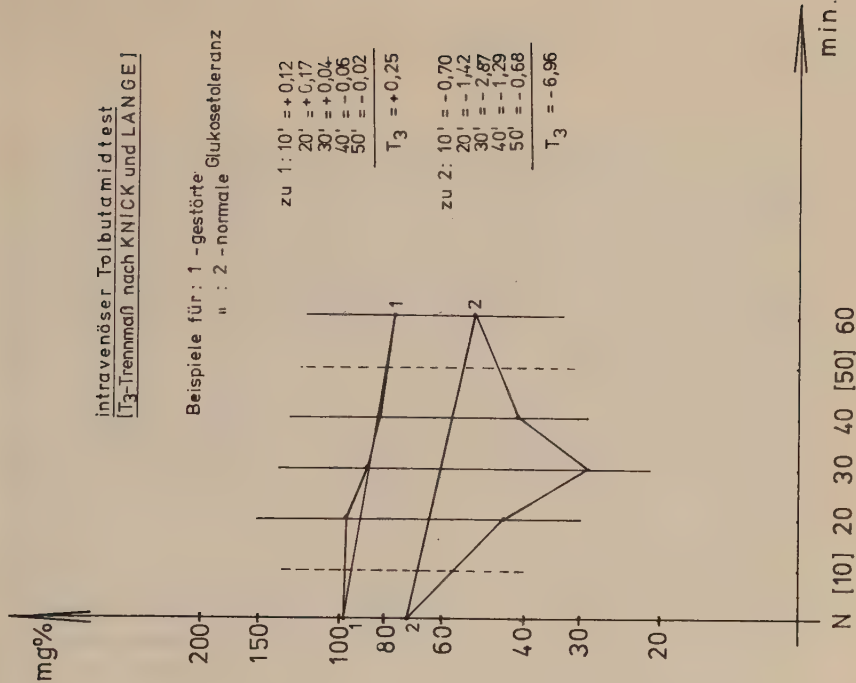
Beispiele für : 1 - gestörte Glukosetoleranz
" : 2 - normale Glukosetoleranz

zu 1: 10' = +0,12
20' = +0,17
30' = +0,04
40' = -0,06
50' = -0,02

T₃ = +0,25

zu 2: 10' = -0,70
20' = -1,42
30' = -2,87
40' = -1,29
50' = -0,68

T₃ = -6,96



Trennwert T_3 Auswertung nach L a n g e und K n i c k :

Das Prinzip des Verfahrens liegt in der Ermittlung eines die Kohlenhydrattoleranz eines Patienten bezeichnenden Einzelwertes T_3 , der alle Meßinformationen (Nüchternblutzucker - Blutzuckerwerte nach 20 Minuten, 30 Minuten, 40 Minuten und 60 Minuten) erfaßt.

Die Bestimmung des Trennmaßes geschieht graphisch und rechnerisch: Unter Verwendung semilogarithmischen Zeichens papiers werden auf der logarithmisch geteilten Ordinate die Blutzuckerwerte (in mg%) in Relation zu den auf der Abszisse unterteilten Zeitwerten (in Minuten) aufgetragen. (Logarithmischer Maßstab : Zehnerpotenz = 9 cm). Die Abszisse wird linear in mm unterteilt. 0-Wert und 60 Minutenwert werden durch eine Hilfslinie verbunden. Nach Eintragung der 20, 30, und 40-Minutenwerte werden die lotrechten Abstände zu der gezogenen Verbindungslinie in mm ausgemessen und, oberhalb der Linie mit +, unterhalb der Linie mit - versehen. Über 10 Minuten und 50 Minuten wird in gleicher Weise vorgegangen und graphisch interpoliert. Die Addition aller so ermittelter Strecken ergibt das Trennmaß mit entweder positivem oder negativen Vorzeichen. Nach Verbinden aller Diagrammpunkte entstehen in typischer Weise bei Glukosestoffwechselgesunden meist große, mit Dreiecken vergleichbare Flächen.

Eine Störung der Glukosetoleranz, beziehungsweise eine diabetische Reaktionsweise ergibt schmale formal spindelähnliche Flächen. Als Grenzwert zwischen normaler und diabetischer Stoffwechsellage ist $T_3 = - 1,5$ definiert. Tendenz zum Negativen kennzeichnet die Stoffwechselsituation des Gesunden, Werte gegen Null zum Positiven hin bestimmen den Diabetiker. $T_3 = - 1,5$ wird schon als pathologisch eingestuft.

Durchführung und Auswertung des intravenösen Glukosetoleranztestes:

Nach orientierender Nüchternblutzuckerbestimmung wird dem zu Untersuchenden 0,33 g Dextrose in 40 %-ger Lösung inner-

halb von 2 Minuten in eine Kubitalvene injiziert.
 Von Injektionsende bis zum Ablauf einer Stunde werden alle 10 Minuten Blutzuckerentnahmen durchgeführt. Die ermittelten Blutzuckerwerte werden auf semilogarithmisches Papier aufgetragen. (Logarithmischer Maßstab: Zehnerpotenz = 25 cm) Auch hier liegen die Blutzuckerangaben auf der logarithmisch unterteilten Ordinate, während die Abszisse als Zeitachse (1 mm = 1 Minute) dient. Nach der von C o n a r d angegebenen Methode (7) erfolgt die Berechnung des Glukose-assimilationskoeffizienten K_G in der angegebenen Modifikation nach G i t t e r - H e i l m e y e r (21).

Nach Traubenzuckerinjektion zeigt die Blutzuckerkurve im menschlichen Organismus nach Verteilung im gesamten extrazellulären Raum annähernd exponentiellen Abfall. Um die dabei entstehende parabelförmige Verlaufskurve zur Geraden gestreckt grafisch-mathematisch annähernd genau darstellen zu können, wird, wie oben angegeben, ein Spezialdiagramm mit logarithmisch unterteilter Ordinate verwandt, nach der die Blutzucker in Relation zur Entnahmezeit eingetragen werden. Die Berechnung der Steigung der Geraden erfolgt nach der Formel

$$C = A e^{-Kt}$$

C = Blutzucker zur Zeit t

A = Theoretischer Blutzucker zur Zeit t = 0

e = Basis der natürlichen Logarithmen

K = Steigungsfaktor der Geraden

C bezeichnet eine einfache Exponentialfunktion, wobei eine Gerade im semilogarithmischen Diagramm die Formel hat:

$$C = \log A - Kt$$

Bei Auflösung nach $K = \frac{\log A - \log C}{t}$

Eine Gerade lässt sich durch zwei Punkte definieren.
Daneben gilt:

$$K = \frac{\log C_1 - \log C_2}{t_2 - t_1}$$

C_1 und C_2 entsprechen den Blutzuckerkonzentrationen zum Zeitpunkt t_1 und t_2 .

Um den Verhältnissen im menschlichen Organismus so gerecht wie möglich zu werden, ist die Verwendung natürlicher Logarithmen zu fordern. Bei Berechnung nach Logarithmentafeln mit Logarithmen zur Basis 10 ($\log_{10}$) wird in die Gleichung der Koeffizient 2,3 (entsprechend $\log_e$) eingeführt.

Daneben ist folgende Vereinfachung gestattet:

$$t_2 - t_1 = 23 \text{ (min)}$$

Es folgt:

$$K_0 = \frac{\log_{10} C_1 - \log_{10} C_2}{23}$$

oder

$$K = \frac{(\log_{10} C_1 - \log_{10} C_2)}{23} \times 2,3$$

Bei Benutzung von $C_2 = 100$ (Blutzuckerkonzentration 100 mg%) gilt:

$$K = \frac{\log_{10} C_1 - \log_{10} 100}{10}$$

Die endgültige Ermittlung von K geschieht grafisch-rechnerisch. Vom Schnittpunkt der Geraden als Verbindungslinie der ermittelten Blutzuckerwerte mit der Zeitachse in Höhe der Ordinate 100 (mg%) werden 23 mm (23 min) auf der Abszisse nach links gehend abgezählt und von diesem Punkt

im Lot auf die schräg verlaufende Gerade der zugehörige Blutzucker in Projektion auf die Ordinate abgelesen. Hiernach wird der zu diesem Wert zugehörige Logarithmus zur Basis 10 nachgeschlagen. Nach obiger Formel wird der Logarithmus von $100 = 2$ subtrahiert und die Differenz durch 10 dividiert. Der resultierende Zahlenkomplex entspricht K. Üblicherweise wird dieser Ausdruck in der Praxis nochmals durch 100 geteilt, wodurch sich das Komma um eine Stelle nach rechts verschiebt. Damit muß also für alle angegebenen K-Werte der Faktor 10^{-2} ergänzt werden. Bei Stoffwechselgesunden wurde aus einem größeren Kollektiv ein mittlerer Glukoseassimilationskoeffizient von

$$K_G = 1,474 \pm 0,033 (\times 10^{-2})$$

ermittelt (7). Untere und obere Grenzwerte liegen bei $1,11 \times 10^{-2}$ bis $2,04 \times 10^{-2}$.

Mittelwert von Diabetikern: $0,687 \times 10^{-2}$.

IV. E r g e b n i s s e

Von 24 für die Auswertung berücksichtigten Patienten wurden jeweils Glukoseassimilationskoeffizient (K_G n. Conard) und Trennmaß (T_3 n. Lange und Knick) dreimal, und zwar in Vorperiode, Kontrolle nach Furosemid sowie Kontrolle nach Hydrochlorothiazid ermittelt. Jede der drei untersuchten Krankheitsgruppen, Fettleber, chronische Hepatitis und Lebercirrhose war mit 8 Patienten besetzt.

Gruppe I - Fettleber:

Schon in der Voruntersuchung zeigten 5 von 8 Patienten einen pathologischen K_G -Wert, ebenso fielen die T_3 -Werte bei 5 von 8 Patienten pathologisch aus. Dabei wurde in 2 von 8 Fällen eine Diskrepanz in pathologischem bzw. normalem Ausfall von K_G und T_3 sichtbar.

Eine Verschlechterung der Glukosetoleranz unter Berücksichtigung der K_G -Werte wurde nach Furosemid bei nur einem von 8 Probanden, nach Hydrochlorothiazid bei 3 von 8 beobachtet. Unter gleichen Bedingungen zeigte der T_3 -Wert nach Furosemid ebenfalls Verschlechterung der Glukosetoleranz bei einem von 8, nach Hydrochlorothiazid bei 3 von 8 Patienten. Eine gleichzeitige Verschlechterung sowohl des K_G als auch des T_3 -Wertes wurde nach Furosemid in einem Fall, nach Hydrochlorothiazid in 2 Fällen der Gruppe gefunden.

Gruppe II - Chronische Hepatitis:

K_G -Wert der Voruntersuchten zeigte 5 pathologische Werte. T_3 -Kriterium ergab 3 pathologische Werte. Nach Furosemid fiel der K_G bei einem, nach Hydrochlorothiazid bei 4 Patienten zum Pathologischen ab. Die T_3 -Werte zeigten nach Furosemid bei keinem Patienten Verschlechterung, nach Hydrochlorothiazid jedoch bei 5 von 8. Simultaner Abfall von K_G und T_3 zeigte sich nach Furosemid bei keinem Patienten, nach Hydrochlorothiazid bei 4 von 8 der Gruppe.

Gruppe III - Lebercirrhose:

In der Voruntersuchung wurden 5 pathologische K_G -Werte neben 5 pathologischen T_3 -Werten bestimmt. Hierbei fielen K_G und T_3 bei jeweils demselben Patienten viermal gleichzeitig pathologisch aus.

Unter Furosemid fiel der K_G zweimal, der T_3 -Wert ebenfalls zweimal im Sinne der Verschlechterung der Glukosetoleranz ab. Nach Hydrochlorothiazid zeigten 4 Patienten Verschlechterung der Kohlenhydrattoleranz im T_3 -Wert. In Übereinstimmung verschlechterte K_G - und T_3 -Werte wurden nach Furosemid zweimal, nach Hydrochlorothiazid viermal gefunden.

In gemeinsamer Betrachtung der drei Krankheitsgruppen zeigten in der Vorperiode 15 von insgesamt 24 Patienten Störung der Glukosetoleranz (Verminderung) im intravenösen Glukosetoleranztest (K_G - n.Conard). 13 der 24-Patienten boten pathologische T_3 -Werte. Simultan pathologische K_G - und T_3 -Werte zeigten sich bei 10 der Gesamtfälle. Unter Furosemid kam es im K_G bei 4 von 24 Patienten zur Minderung der Glukosetoleranz, nach Hydrochlorothiazid im K_G bei 11 Patienten. Der T_3 -Test ermittelte nach Furosemid 3 pathologische Reaktionen, nach Hydrochlorothiazid 11, bezogen auf die Gesamtzahl. Gemeinsame Verschlechterung von K_G und T_3 an jeweils demselben Patienten wurde nach Furosemid dreimal, nach Hydrochlorothiazid zehnmal (Relat. n=24) gefunden.

IV. E r g e b n i s s e1. Tabellarische Erfassung:

Erklärung:

Verschlechterung der Glukosetoleranz symbolisiert:

im K_G : K_G im T_3 : T_3 I Fettleber (n = 8)

Voruntersuchung

	pathol. Ausfall	innerh. d. Normbereichs
K_G	5	3
T_3	5	3
$K_G + T_3$	4	2

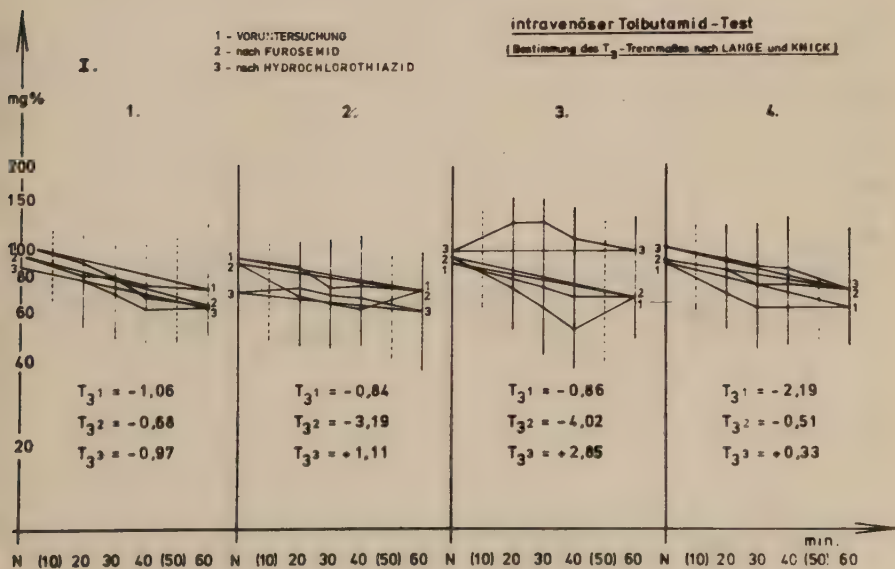
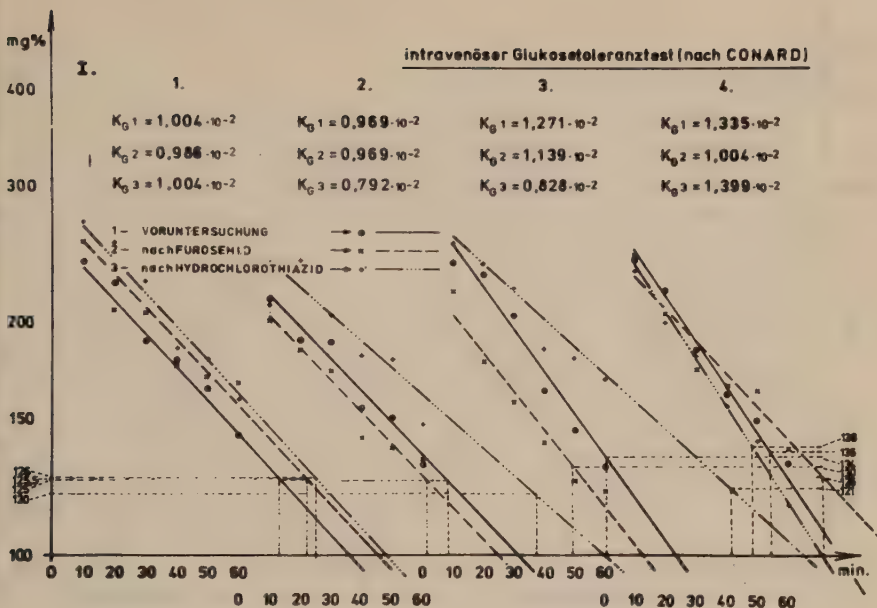
	n. Furosemid	n. Hydrochlorothiazid
K_G	1	3
T_3	1	3
$K_G + T_3$	1	2

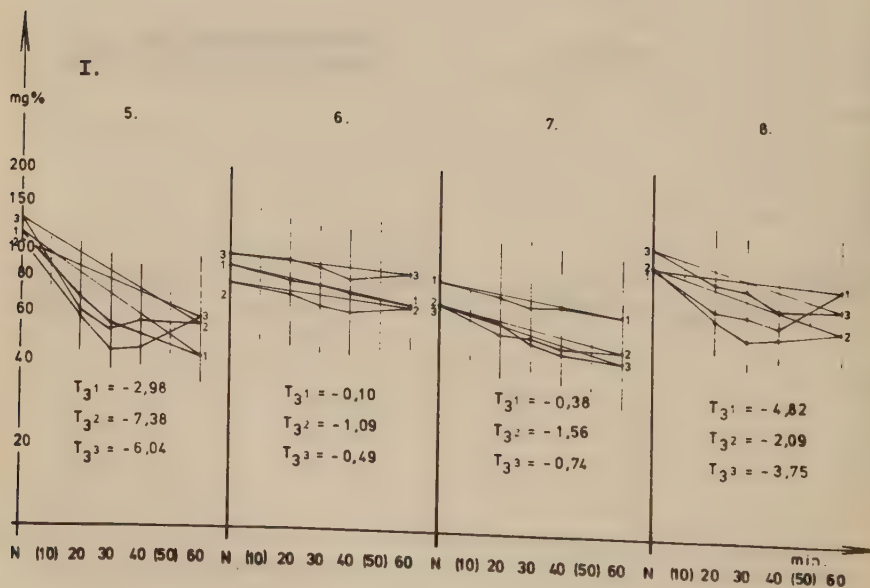
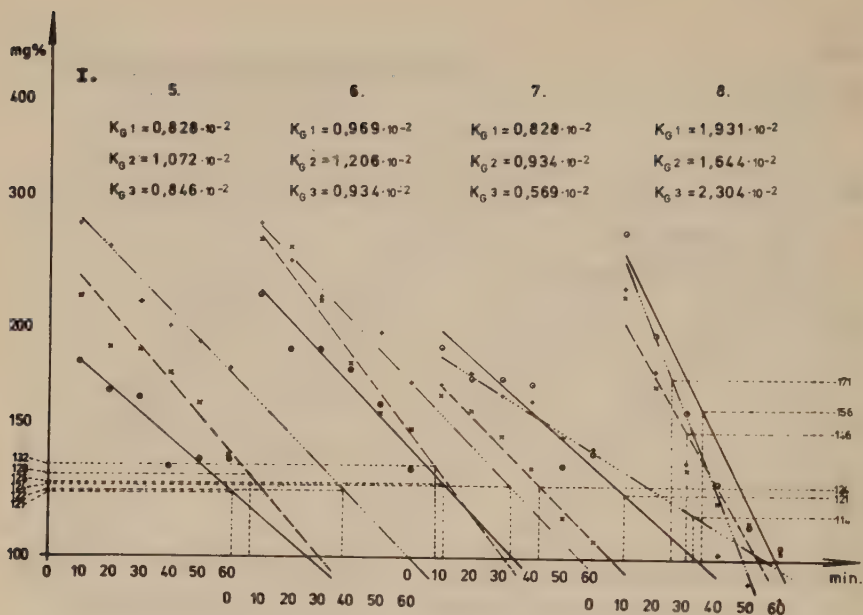
II Chronische Hepatitis (n = 8)

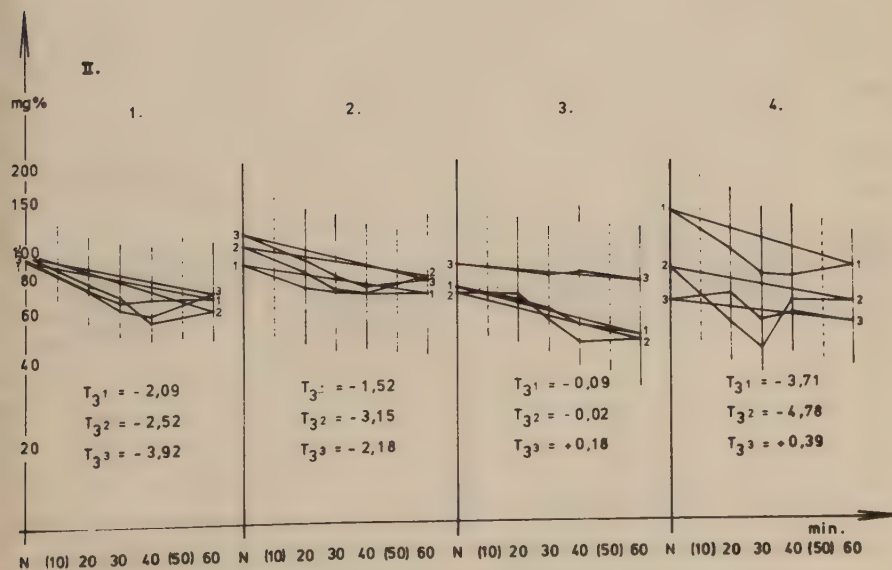
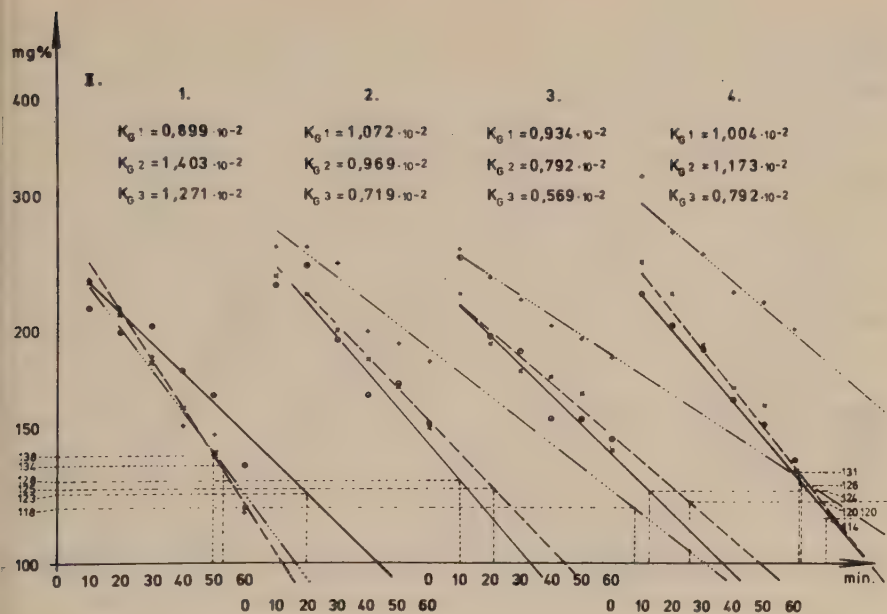
Voruntersuchung

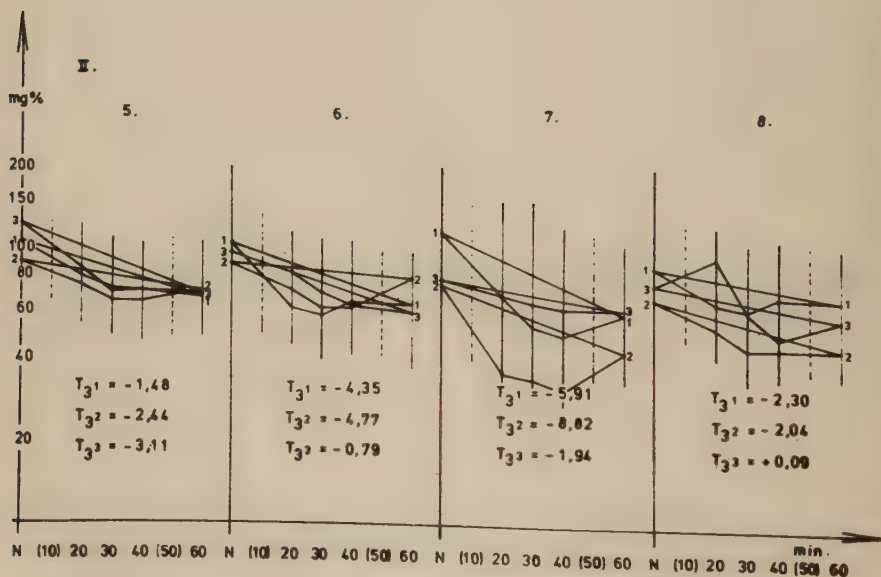
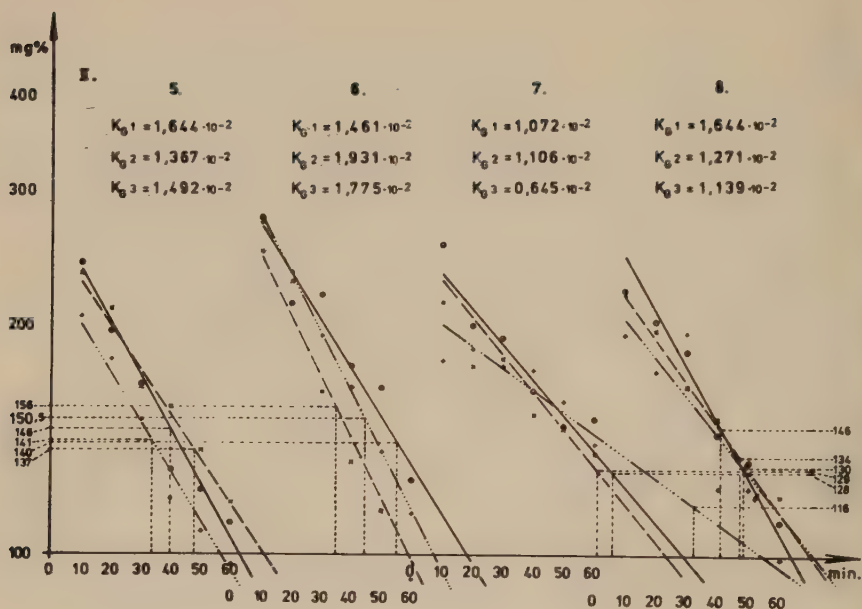
	pathol. Ausfall	innerh. d. Normbereichs
K_G	5	3
T_3	3	5
$K_G + T_3$	2	2

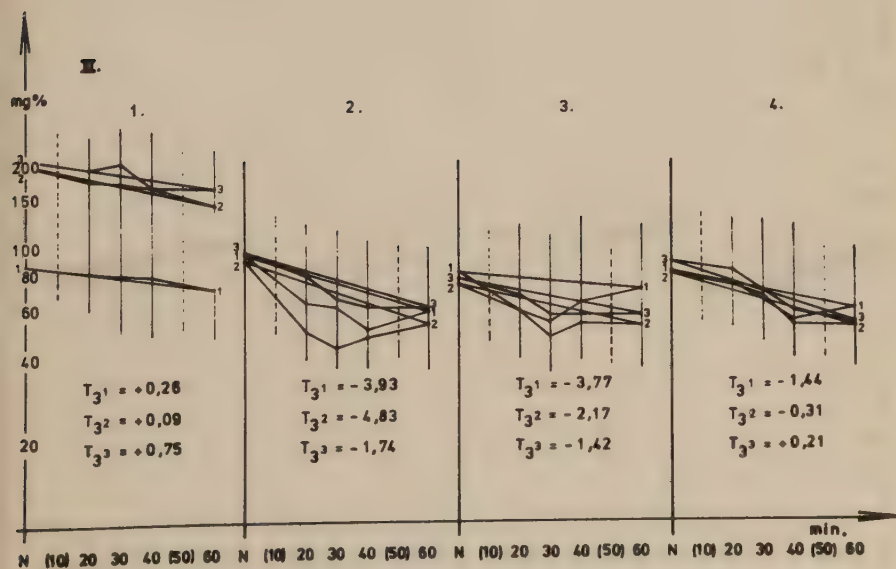
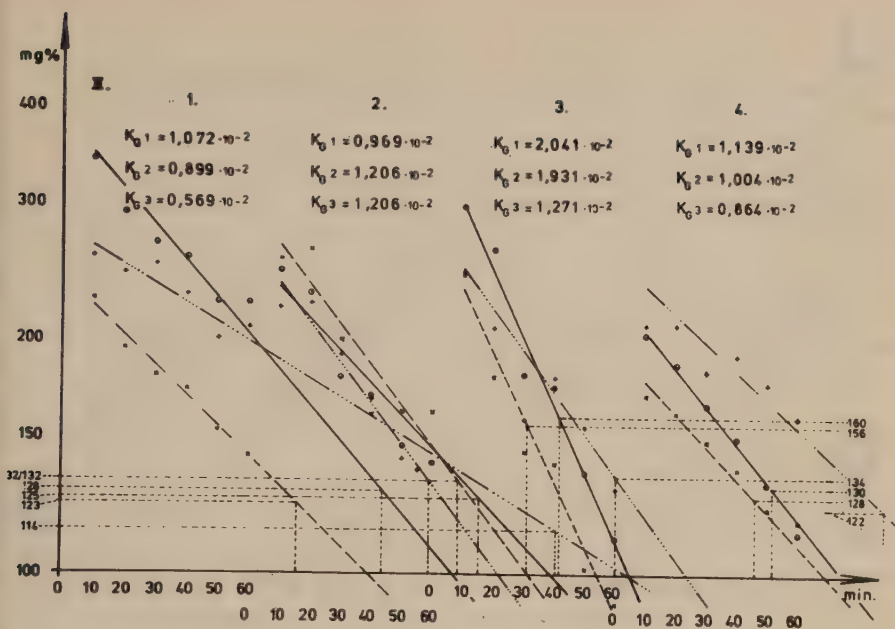
	n. Furosemid	n. Hydrochlorothiazid
K_G	1	4
T_3	0	5
$K_G + T_3$	0	4

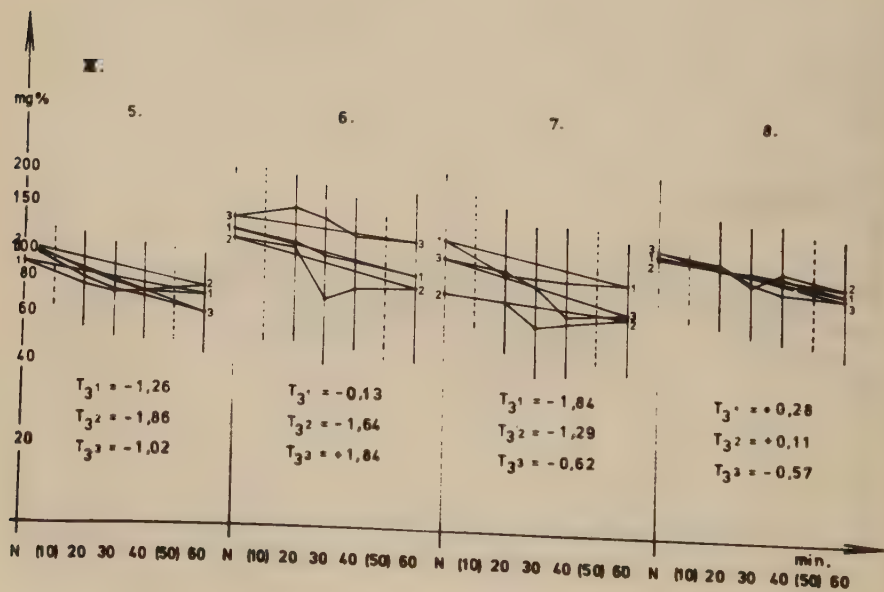
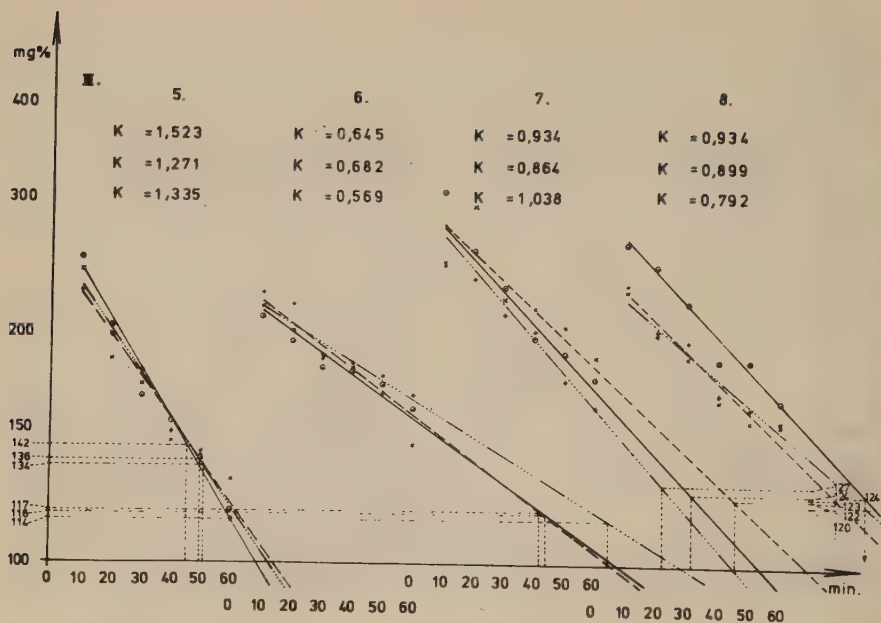












III Lebercirrhose (n = 8)

Voruntersuchung

	pathol. Ausfall	innerh. d. Normbereichs
K _G	5	3
T ₃	5	3
K _G + T ₃	4	2

	n. Furosemid	n. Hydrochlorothiazid
K _G	2	4
T ₃	2	6
K _G + T ₃	2	4

I + II + III (n = 24) gemeinsam:

Voruntersuchung

	pathol. Ausfall	innerh. d. Normbereichs
K _G	15	9
T ₃	13	11
K _G + T ₃	10	6

	n. Furosemid	n. Hydrochlorothiazid
K _G	4	11
T ₃	3	14
K _G + T ₃	3	10

IV. Ergebnisse

2. Mathematisch-statistische Erfassung:

Nach vorausgehender tabellarischer Darstellung der Kasuistik folgt die mathematisch-statistische Berechnung der Ergebnisse. Es erhob sich die Frage nach einem geeigneten Rechenverfahren zur Ermittlung sicherer Unterschiede bzw. zur Prüfung auf statistische Signifikanz.

Da in den vergleichbaren Gruppen - Voruntersuchung - nach Furosemid - nach Hydrochlorothiazid - jeweils die gleichen Individuen auftraten, bot sich neben dem einfachen t - Test eine Variante, der t-Test zum Vergleich zweier korrelierender Stichproben an.

("Student" - t - Verteilung) ¹.

Die Gesamtzahl der vorliegenden, ausgewerteten Fälle betrug $n = 24$. Jede der drei Gruppen I - Fettleber, II - Chronische Hepatitis, III - Lebercirrhose war mit je acht Patienten besetzt. Von jedem einzelnen Patienten lagen K_G - und T_3 -Werte als Meßgrößen der Glukosetoleranz jeweils dreimal (Vorperiode, Kontrolle nach Furosemid, Kontrolle nach Hydrochlorothiazid) vor.

Somit ergaben sich, wie aus dem Datenbearbeitungsblatt (S. 26 a) ersichtlich ist, insgesamt 144 Daten (3 Gruppen $\times$ je 8 Patienten $\times$ 3 Untersuchungen $\times$ 2 Meßgrößen - K_G und T_3 - = 144).

Die Durchrechnung erfolgte auf einer elektronischen Rechenanlage (Zentrale Rechanlage - ZRA - Marburg/L. -Telefunken -Programmsprache " A l g o l ").

Im t-Test wie bei der Varianzanalyse (73) wurde nach Signifikanz auf der 5 %-Stufe gesucht, wobei zu berücksichtigen war, daß nur die Tendenz zum Negativen (d.h. Verschlechterung der Glukosetoleranz) in den vorliegenden Untersuchungen interessierte. Damit wurde die Irrtumswahrscheinlichkeit eingeeengt, die Signifikanz rückte auf die 2,5 %-Stufe.

¹. "Student" - Pseudonym für W.S. G o s s e t

1. Programm : t-Test (Vergleich zweier korrelierender Stichproben)

In den Mittelwertsvergleichen entsprechender Spalten der Gruppe III (Lebercirrhose) wurde eine signifikante Verschlechterung der Kohlenhydrattoleranz (Signifikanz auf der 2,5 %-Stufe) berechnet. Das bedeutet, daß unter Zugrundelegung des T_3 -Maßes (i.v.-Tolbutamidtest), Hydrochlorothiazid (streng bezogen auf eigenes Material) eine signifikante Verschlechterung der Glukosetoleranz bei Patienten mit Lebercirrhose verursacht hat. (Irrtumswahrscheinlichkeit 0,01094).

2. Programm: Der einfache t-Test

In dem Bestreben, das gegebene Datenmaterial in Hinblick auf Signifikanznachweis weitgehend auszuschöpfen, wurde der einfache t - Test, der als solcher hier gegenüber der oben dargestellten Variante keine höherwertige Aussagekraft besitzt, programmiert, um mit seinen Resultaten den sogenannten "simultanen" t-Test durchrechnen zu können. Im simultanen t-Test wurde versucht, durch die methodisch bedingte Erhöhung der Freiheitsgrade eher Signifikanz aufzuzeigen. Diese Chance wurde allerdings durch den Umstand vermindert, daß im simultanen t-Test eine verschärfte Einengung der Irrtumswahrscheinlichkeit auf 0,01 ($p = 0,01 / 1\%$ Stufe), gefordert wird. Einfacher t-Test, wie auch simultaner t-Test erbrachten Differenzen außerhalb der Signifikanz.

3. Programm: Doppelte Varianzanalyse

In dem mathematisch relativ aufwendigen Verfahren der "doppelten" Varianzanalyse wurde versucht, unter Zusammenfassung aller drei Krankheitsgruppen - Fettleber, Chronische Hepatitis und Lebercirrhose - unterschiedliche Wirkung der beiden Saliuretika Furosemid und Hydrochlorothiazid auf die Kohlenhydrattoleranz mathematisch zu belegen.

Dieses Programm verlangte eine erneute, jedoch andersartige Karten-Lochung. (s. Protokoll des Elektronenrechners).

Die Berechnung ergab, wiederum mit den T_3 -Daten signifikante Verschlechterung der Glukosetoleranz nach Hydrochlorothiazid für alle drei Krankheitsgruppen gemeinsam.

(Signifikante Differenz auf der 2,5 %-Stufe in den Spalten vier und sechs für die Zusammenfassung der drei Gruppen I, II, III).

Mathematische Formeln für die statistische Berechnung (1):

Einfacher t-Test :

Voraussetzungen :

1. die beiden Stichproben 1.) und 2.) sind normal verteilt,
2. sie sind unabhängig voneinander,
3. ihre Varianzen sind gleich (homogen) d.h.
in der Praxis - sehr wenig voneinander verschieden.

1.) Stichprobe : $X_1, \dots, X_{n_1}$

2.) Stichprobe : $Y_1, \dots, Y_{n_2}$

n_1 = Umfang der Stichprobe 1.)

n_2 = Umfang der Stichprobe 2.)

zu berechnen sind: $\bar{x}$ und $\bar{y}$, s_1^2 und s_2^2 .

Prüfgröße :

$$t_0 = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{s \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}} ; \text{ hierbei ist } s^2 = \frac{(n_1-1)s_1^2 + (n_2-1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2} :$$

gemeinsamer Schätzwert für die Varianz s.

Ist $n_1 = n_2$ (wie in der vorliegenden Arbeit) so wird :

$$t_0 = (\bar{x} - \bar{y}) \frac{1}{\frac{s_1^2 + s_2^2}{n}} \quad \text{mit } n = n_1 = n_2$$

Im "Simultanen" t-Test wird eine Einengung der Irrtumswahrscheinlichkeit auf mindestens $p = 0,01$ gefordert.

Berechnung von :

$$t_n = (M_1 - M_2) \frac{1}{\sqrt{\frac{V}{2n-2}}}$$

$$V = v_1 + v_2 + v_3$$

t - Test zum Vergleich zweier korrelierender Stichproben :

Stichprobe I $x'_1, \dots, x'_n$ erste Erhebung

Stichprobe II $x''_1, \dots, x''_n$ zweite Erhebung

Es wird berechnet :

$$d_i = x'_i - x''_i \quad \text{für } i = 1, 2, \dots, n$$

(n = Stichproben-umfang)

Die n - Differenzen d_i werden wie eine einzige Stichprobe behandelt, aus der $\bar{d}$ und s_d berechnet werden.

$$\bar{d} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n d_i \quad \bar{d} = \text{Mittelwert}$$

$$s_d^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (d_i - \bar{d})^2$$

Es wird $\bar{d}$ gegen 0 getestet .

Prüfgröße :

$$t = \frac{\bar{d}}{s_d} \cdot n$$

mit t - Verteilung für

$$n - 1$$

Freiheitsgrade

Doppelte Varianzanalyse :

Gleichzeitige Untersuchung des Einflusses zweier Variationsursachen.

Voraussetzung:

Die n = Beobachtungen entstammen n unabhängigen normalverteilten Grundgesamtheiten gleicher Varianz.

Einteilung in Gruppen (Zeilen) und Klassen (Spalten) .

p Spalten (Klassen)

x_{11}	x_{12}		x_{1p}	jede Klasse enthält nur einen einzigen Wert.
x_{21}	x_{22}		x_{2p}	

x_{r1}	x_{r2}		x_{rp}
----------	----------	-------	----------

$1 \quad r \quad p$

Berechnung von: $\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^r \sum_{k=1}^p x_{ik}$ Gesamtmittelwert:
 n = Gesamtzahl der Meßwerte
 $n = r \cdot p$

Mittelwert der i - ten Zeile : $\bar{x}_{i.}$

$$\bar{x}_{i.} = \frac{1}{p} \sum_{k=1}^p x_{ik}$$

Mittelwert der k - ten Spalte : $\bar{x}_{.k}$

$$\bar{x}_{.k} = \frac{1}{r} \sum_{i=1}^r x_{ik}$$

$$q_1 = p \sum_{i=1}^r (\bar{x}_{i.} - \bar{x})^2; \quad q_2 = r \sum_{k=1}^p (\bar{x}_{.k} - \bar{x})^2$$

$$q_3 = \sum_{i=1}^r \sum_{k=1}^p (x_{ik} - \bar{x}_{i.} - \bar{x}_{.k} + \bar{x})^2$$

Es gilt dann :

$$q = \sum_{i=1}^r \sum_{k=1}^p (x_{ik} - \bar{x})^2 = q_1 + q_2 + q_3$$

Ferner Berechnung von :

$$s_1^2 = \frac{q_1}{(r-1)}; \quad s_2^2 = \frac{q_2}{(p-1)}; \quad s_3^2 = \frac{q_3}{(r-1)(p-1)};$$

Prüfgrößen :

$$v_1 = \frac{s_1^2}{s_3^2} \quad \text{und} \quad v_2 = \frac{s_2^2}{s_3^2}$$

Freiheitsgrad:

Freiheitsgrad:

$$r-1, (r-1)(p-1) \quad p-1, (r-1)(p-1)$$

V. Besprechung der Ergebnisse:

In der vorliegenden Arbeit wurde der Kohlenhydratstoffwechsel chronisch leberkranker Patienten mit zwei Testverfahren, einmal dem intravenösen Glukosetoleranztest nach C o n a r d (7), zum anderen der intravenösen Tolbutamidbelastung modifiziert nach L a n g e und K n i c k (43) untersucht.

Kontrolluntersuchungen wurden jeweils nach achttägiger Behandlung mit den Saliuretika H y d r o c h l o r o t h i a - z i d bzw. F u r o s e m i d vorgenommen.

Die zur Auswertung gekommenen Ergebnisse des Gesamtkollektivs (n=24) gehören drei Krankheitsgruppen an:

- I. Fettleber
- II. Chronisch persistierende Hepatitis
- III. Kompensierte Lebercirrhose

(Durchschnittsalter ♂ 45,7 Jahre, ♀ 50 Jahre)

Bei den Voruntersuchungen fiel auf:

1. 10 von 24 Patienten zeigten einen pathologischen Ausfall sowohl der Glukoseassimilationskonstante K_G (i.v. Glukosebelastung n. C o n a r d), als auch des Trennmaßes T_3 (Bewertungsgröße der i.v. Tolbutamidbelastung, modifiziert n. L a n g e und K n i c k).
2. Intravenöse Glukosebelastung und intravenöse Tolbutamidbelastung stimmten in der Bewertung des Zuckerstoffwechsels nicht bei allen Patienten überein:
15 von 24 Patienten zeigten eine pathologische Glukoseassimilation, 13 von 24 Patienten boten einen pathologischen T_3 -Wert nach Tolbutamid.

In der getrennten Betrachtung von Patienten mit Fettleber, chronischer Hepatitis und Lebercirrhose war der simultan pathologische Ausfall von K_G und T_3 in der Vorperiode (4 von 8 bei der Fettleber, 2 von 8 bei der chronischen

Hepatitis, 4 von 8 bei der Lebercirrhose) bei der Fettleber und Cirrhose mit je der Hälfte und bei der chronischen Hepatitis mit einem viertel der Fälle hoch.

Gruppe I Fettleber:

Ein kausaler Zusammenhang zwischen Glukosetoleranzstörung und Leberzellverfettung ist im Sinne der diabetischen Fettleber anerkannt (5, 10, 11, 25, 35, 65, 66, 67, 68).

In der Gruppe der untersuchten Fettleberpatienten war niemand als manifester Diabetiker bekannt, bzw. auf Grund von Nüchternblutzucker, Tagesprofil mit gleichzeitiger Harnzuckerbestimmung auf Diabetes verdächtig.

Bei nur einem Patienten war eine familiäre Diabetesbelastung bekannt.

Der Versuch aus simultan pathologischen K_G - und T_3 -Werten bzw. einem divergentem Verhalten auf hepatogene oder diabetogene Ätiologie einer Glukosetoleranzstörung zu schließen, hat sich im vorliegenden Krankengut nicht nur bei Patienten mit chronischer Hepatitis und Lebercirrhose, sondern entgegen den Beobachtungen U l b r i c h t s (69) auch bei Fettleberpatienten als unsicher erwiesen. In letzter Zeit hat A v e n a r i u s (3) die Annahme einer sicheren Trennmöglichkeit zwischen hepatogener und insulinärer d.h. diabetischer Kohlenhydratstoffwechselstörung mittels Tolbutamidtest in Frage gestellt.

Von den bisher bekannten ursächlichen Faktoren der Fettlebergenese: Diabetes mellitus, Alkoholismus, Adipositas, systematische Fehlernährung im Sinne der Unter- bzw. Mangelernährung und medikamentöser bzw. chemischer Intoxikation fällt in unserem Material die Adipositas buchstäblich ins Gewicht.

Bis auf einen Patienten mit chronischem Alkoholismus mit einem Zustand nach Magenresektion waren alle Patienten mit Fettleber dem Übergewichtigen pyknischem Habitus zuzuordnen. Eine vorwiegend durch Alkoholeinfluß induzierte Fettleber wurde bei 3 von 8 Untersuchten gefunden.

Gruppe II Chronisch persistierende Hepatitis :

In der Voruntersuchungsphase der Patienten mit chronischer Hepatitis war der Anteil der simultanen pathologischen Reaktionen von K_G und T_3 mit 2 von 8 geringer als in den beiden anderen Gruppen. Die Diskrepanz zwischen den Ergebnissen der intravenösen Glukosetoleranztests und der intravenösen Tolbutamidbelastungstests trat auffälliger zu Tage. Mit Vorbehalt läßt sich hier die geringere Anzahl pathologischer T_3 -Werte (3 pathologische T_3 -Werte gegenüber 5 pathologische K_G -Werten) im Sinne einer "hepatogenen" Kohlenhydratstoffwechselstörung interpretieren (3, 69).

Gruppe III Kompensierte Lebercirrhose :

Bei den Patienten mit Lebercirrhose war die Anzahl gemeinsam pathologisch ausfallender K_G - und T_3 - Werte doppelt so hoch (Vorperiode) wie nach der Anzahl der in dieser Gruppe bekannten zwei Diabetiker zu erwarten gewesen wäre. Diabetiker und Nichtdiabetiker der Cirrhosepatienten unterlagen in gleicher Weise einer familiären Diabetesbelastung.

J o s l i n (34) und Mitarbeiter, wie auch die Arbeitsgruppe um F r a n k e l (18) haben überwiegend unter Berücksichtigung von Sektionsstatistiken die Ansicht vertreten, daß die Lebercirrhose beim Diabetiker nicht häufiger zu beobachten sei, als beim nichtdiabetischen Vergleichskollektiv. In den letzten Jahren verfügen wir über zahlreiche Arbeiten, die sich vor allem auf histologische Untersuchungen von Leberpunktaten stützend, eine sichere Häufung der Lebercirrhose bei diabetischen Personen beschreiben (5, 35, 36, 60, 64, 66, 68). Von M ü t i n g (51) und Mitarbeitern stammen ausführliche Untersuchungen über den Kausalzusammenhang zwischen Lebercirrhose und Diabetes. Danach scheint die Lebercirrhose in der über-

wiegenden Mehrheit der Fälle der klinischen Manifestation des Diabetes zeitlich voranzugehen. Als Ursache dieses Diabetes sehen M ü t l i n g (51), S t r o h m e y e r (64) und C r e u t z f e l d (10) im wesentlichen eine Störung der Blutzuckerregulation in der kranken Leber. Der letztgenannte Autor hat den Begriff des " hepatogenen Diabetes " geprägt.

Die Tagestestdosis von Furosemid wurde in den Untersuchungsreihen mit 120 mg absichtlich höher als bei Hydrochlorothiazid (80 mg) gewählt. (Dosisäquivalenz gemessen am diuretischen Effekt (39): ca. 80 mg Furosemid gegenüber 75 mg Hydrochlorothiazid).

Zu I.

Wie aus der tabellarischen Erfassung der Ergebnisse ersichtlich (S. 24 - 25), ist es gegenüber der Vorperiode unter getrennter als auch simultaner Bewertung von K_G und T_3 bei 1 Patienten von 8 Patienten mit Fettleber zu einer Verschlechterung der Glukosetoleranz nach Furosemid, bei 3 Patienten von 8 nach Hydrochlorothiazid gekommen. Es läßt sich dieser Toleranzabfall allerdings weder für das eine noch für das andere Präparat statistisch signifikant sichern.

Zu II.

Sehr deutlich imponiert das schlechtere Abschneiden von Hydrochlorothiazid bei den Kranken mit chronischer Hepatitis. Unter Furosemid fällt der K_G nur einmal ab, während eine Verschlechterung des Zuckerstoffwechsels mit dem T_3 nicht sichtbar wird. Nach Hydrochlorothiazid kommt es zu einem Abfall des K_G in 4 Fällen, des T_3 -Wertes sogar in 5 von 8 Fällen. Dieser deutliche, schon aus der Tabelle (S. 24) ersichtliche Unterschied im T_3 erbringt auch rechnerische Signifikanz. ($p=0,025$)

Zu III.

Von 8 Patienten mit Lebercirrhose liefern 2 Patienten pathologischen K_G und T_3 nach Furosemid. Nach Hydrochlorothiazid fällt die Glukosetoleranz im K_G viermal, im T_3 sechsmal, das sind dreiviertel der Gruppenfallzahl, ab. Auch hier bestätigt die mathematische Berechnung mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit unterhalb von 2,5 % ($p=0,025$) die Glukosetoleranzminderung aus den T_3 -Daten nach Hydrochlorothiazid.

Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß Furosemid wie Hydrochlorothiazid bei Patienten mit Fettleber, chronischer Hepatitis und Lebercirrhose zur Verschlechterung der Glukosetoleranz (gemessen an der Glukoseassimilationskonstante K_G nach intravenöser Glukosebelastung und der Bewertungsgröße T_3 nach intravenöser Tolbutamidbelastung) führen können. Hierin zeigt sich gegenüber anderen Personen ohne Lebererkrankungen prinzipiell kein Unterschied. Aus den eigenen Untersuchungen geht jedoch hervor, daß Leberkranke bezüglich diabetogener Nebenwirkung wesentlich empfindlicher auf diese Saliuretika reagieren. Wie nach den Erfahrungen anderer Untersucher mit Hydrochlorothiazid bei lebergesunden Patienten zu erwarten war, (4, 14, 15, 22, 29, 31, 50, 56, 60, 74, 76) kam es in unserem Kollektiv unter diesem Saliuretikum besonders häufig und ausgeprägt zu Verschlechterungen der Kohlehydrattoleranz. Dabei fiel auf, daß der intravenöse Tolbutamidtest nach Hydrochlorothiazid mit dem Auswertungsverfahren nach Lange und Knick mehr pathologische Ausfälle zeigte, als der intravenöse Glukosetoleranztest. Diese Reaktion ist in sofern bemerkenswert, als das Verhältnis pathologisch ausfallender Tolbutamidtests zu den Glukosebelastungstests während der Vorperiode umgekehrt lag (13 pathologische T_3 - zu 15 pathologische K_G -Werte). Unter Furosemid war kein wesentlich divergentes Verhalten von K_G - und T_3 -Werten zu beobachten.

Die Leberfunktion, gemessen an der Bromsulphthaleinelimination, bzw. - Retention ist bei der chronischen Hepatitis gegenüber der Fettleber im allgemeinen wie auch im eigenen Material deutlicher herabgesetzt. Die Glutamatpyruvattransaminase wie die Glutamatoxalattransaminase zeigen bei unseren ausgewerteten Fettlebern und Cirrhosen sowohl in der Vorperiode, als in den Kontrollperioden niedrigere Serumaktivitäten als bei der chronischen Hepatitis. Da sowohl im Bromthaleintest als auch in den Transaminaseaktivitäten keine nennenswerten Abweichungen nach Saliuretika zu beobachten waren,

scheidet in unserem Kollektiv eine Leberfunktionsminderung als Ursache einer herabgesetzten Glukosetoleranz aus.

In der Gruppe der Fettleberpatienten, unter denen man am ehesten bei dem gehäuften Zusammentreffen von Diabetes und Leberzellverfettung (46,7 % nach Thaler, 67) latente Diabetiker mit unter Saliuretika abfallender Glukosetoleranz gesucht hätte, war ein unterschiedliches Verhalten gegenüber den übrigen Leberkranken nicht nachzuweisen.

Im mathematisch-statistischen Vergleich der Mittelwertsdifferenzen innerhalb der einzelnen Gruppen ließ sich bei Patienten mit Lebercirrhose eine signifikante Verschlechterung der Glukosetoleranz ($p = 0,025$) nach Hydrochlorothiazid unter Bewertung des T_3 - Test nachweisen.

Die Unterschiede der K_G -Werte lagen außerhalb der geforderten Irrtumswahrscheinlichkeit (minimum $p = 0,05$). Trotz der aus der tabellarischen Gegenüberstellung deutlich ersichtlichen negativen Einflußnahme des Hydrochlorothiazid auch auf Patienten mit Fettleber und chronischer Hepatitis waren hier die Unterschiede statistisch nicht zu sichern.

Mit dem Programm der doppelten Varianzanalyse gelang Signifikanznachweis ($p = 0,025$) einer Kohlenhydrattoleranzverschlechterung wiederum mit den Daten des T_3 -Tests nach Hydrochlorothiazid in der gemeinsamen Erfassung der drei Patientengruppen Fettleber, chronische Hepatitis und Lebercirrhose ($n = 24$).

Die Untersuchungsergebnisse bestätigen die zuvor geäußerte Vermutung, daß die beiden Saliuretika Furosemid und Hydrochlorothiazid, die auch bei Personen ohne Leberkrankheit Zuckerstoffwechselstörungen verursachen können, bei Patienten mit einer Lebererkrankung (hier : Fettleber, chronische Hepatitis und Lebercirrhose) verstärkt und gehäuft einen diabetogenen Effekt zeigen. Da in eigenen Unter-

suchungen ein Vergleichskollektiv ohne Leberkrankheiten fehlt, läßt sich die Verschlechterungstendenz nicht näher präzisieren. Hydrochlorothiazid hat bei unseren Untersuchungen zu einer eindeutig stärkeren Glukosetoleranzminderung als Furosemid geführt.

Dies entspricht den Erwartungen nach Kenntnis der Untersuchungsergebnisse anderer Autoren bei nicht Leberkranken (22, 29, 63).

Auf Grund der eigenen Untersuchungen zur Frage der Ätiologie des Thiaziddiabetes Stellung zu nehmen, ist nicht möglich. Hier sei nur darauf hingewiesen, daß nach den Auswahlkriterien der Kasuistik zwei Einflußmöglichkeiten der Thiazide auf die Minderung der Glukosetoleranz von untergeordneter Bedeutung gewesen sein müssen:

1. Alle zur Auswertung gekommenen Patienten hatten in der Voruntersuchung, nach Furosemid und nach Hydrochlorothiazid einen Serumkaliumspiegel innerhalb der Normgrenzen. Selbst wenn das aus dem Serum bestimmte extrazelluläre Kalium, besonders wie hier im Kurzzeitversuch, nur unvollkommene Auskunft über das intrazelluläre Kaliummilieu erteilt, kommt dem Kalium als zentraler Angriffspunkt eines Thiaziddiabetes in unserem Kollektiv keine oder nur eine untergeordnete Bedeutung zu.
2. Die relativ zahlreichen Patienten mit bereits gestörter Glukosetoleranz in der Vorperiode machen bei einem Kollektiv mit ausschließlich leberkranken Patienten neben möglichen anderen Faktoren eine hepatogene Ursache zumindest wahrscheinlich. In den Kontrolluntersuchungen nach Verabreichung von Furosemid bzw. Hydrochlorothiazid wurden jedoch nur Patienten für die Auswertung berücksichtigt, deren Serumtransaminasen und Bromthaleintests nur minimale Schwankungen, nicht aber eine Verschlechterung der Leberfunktion erbrachten. Somit dürfte eine thiazidbedingte Verschlechterung

der Glukosetoleranz als Folge eines negativen Einflusses auf die Leberfunktion außer Betracht kommen.

Furosemid und Hydrochlorothiazid können die Glukosetoleranz beim Menschen herabsetzen. Diese Behauptung stützt sich auf inzwischen zahlreiche Beobachtungen und klinisch experimentelle Untersuchungen (2, 6, 14, 15, 16, 17, 19, 20, 22, 23, 26, 27, 28, 29, 31, 39, 42, 44, 46, 47, 48, 53, 55, 56, 58, 61, 62, 63, 65, 74, 76, 77, 78, 80, 81). Besonders deutlich und häufig reagieren Menschen mit latentem und manifestem Diabetes mellitus (29, 55, 63). Dabei wird dem Hydrochlorothiazid eine stärkere diabetogene Wirkung zugeschrieben, als dem Furosemid (22, 28, 29, 63).

Die Ursache des Thiaziddiabetes ist bis heute nicht vollends geklärt (40, 45, 46, 73).

Eine Glukosetoleranzminderung bei Erkrankungen der Leber auch ohne Einwirkung von Medikamenten, (hier: Saliuretika) ist möglich und wird als " hepatogene " Glukosetoleranzstörung bezeichnet (5, 10, 11, 35, 36, 41, 49, 52, 64, 66, 67, 72).

In eigenen Untersuchungen wurden je 8 Patienten mit Nettleber, chronischer Hepatitis und Lebercirrhose mit Hydrochlorothiazid und Furosemid behandelt.

Die Ergebnisse bestätigen in vollem Umfang die oben dargestellten Beobachtungen anderer Autoren bei Untersuchungen nicht leberkranker Personen. Darüberhinaus ergibt sich wie erwartet, daß bei Leberkranken einmal besonders häufig Zuckerstoffwechselstörungen zu beobachten sind, zum anderen die diabetogene Wirkung von Saliuretika und hier namentlich des Hydrochlorothiazid, eindeutig verstärkt gegenüber der in der Vorperiode überprüften Glukosetoleranz in allen drei Gruppen (Nettleber, chronische Hepatitis und Lebercirrhose) zum Ausdruck kommt.

Eine Deutung dieser Ergebnisse wird erst möglich sein, wenn es gelingen sollte, die biochemischen Ursachen der hepatogenen Glukosetoleranzstörungen lückenlos zu klären sowie den Hauptangriffspunkt für die diabetische Fijazidwirkung zu ermitteln.

VI. Zusammenfassung:

Aus einem Kollektiv von 71 stationär behandelten Patienten (Innere Abteilung des Marienkrankenhauses Siegen) mit Fettleber, chronisch persistierender Hepatitis und kompensierter Lebercirrhose wurden 24 Patienten ausgewählt und nach alternierender Behandlung mit Furosemid und Hydrochlorothiazid auf das Verhalten des Kohlenhydratstoffwechsels hin untersucht.

Zur Bewertung der Glukosetoleranz wurden die intravenöse Glukose- und intravenöse Tolbutamidbelastung verwandt. (Glukoseassimilationskonstante K_G n. Conard und Bewertungsgröße T_3 des Tolbutamidtests modifiziert n. Lange und Knick).

In den 3 Krankheitsgruppen zu je 8 Probanden - Fettleber, chronische Hepatitis und Lebercirrhose - zeigte sich eine deutliche Verschlechterung der K_G - und T_3 - Werte nach Hydrochlorothiazid, in geringerem Maße auch nach Furosemid. Statistische Signifikanz ließ sich für die Glukosetoleranzminderung nach Hydrochlorothiazid mit den Daten des T_3 in der Gruppe Lebercirrhose belegen. Zu gleichem Ergebnis führte die gemeinsame Bewertung aller drei Krankheitsgruppen.

Anhand der Literatur wird zur Entstehung des Thiazid-diabetes Stellung genommen.

Die relativ hohe Anzahl der durch die Saliuretika, vor allem das Hydrochlorothiazid, verursachten Glukosetoleranzminderungen wird dadurch zu erklären versucht, daß schon in der Vorperiode eine große Anzahl mit pathologischen K_G - und T_3 - Werten zu ermitteln ist, die als Ausdruck einer hepatogenen Kohlenhydratstoffwechselstörung gedeutet werden kann. Auf diskrepanten Ausfall von K_G und T_3 bei einzelnen Patienten wird hingewiesen.

Bei der zentralen Stellung der Leber im Glukosemetabolismus wird der deutlich häufiger und stärker in Erscheinung tretende diabetogene Effekt der Thiaziddiuretika in dem vorliegenden Untersuchungsmaterial auf die Erkrankung der Leber zurückgeführt.

VII. L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s s :

1. Adam, P.: Einführung in die medizinische Statistik.
VEB Volk- und Gesundheit, Berlin (1966)
2. Anichinin, M., N. Gargano, C. Bartorelli: Effetti
secondari aspetti dei diuretici benzotiazinici.
Minerva Med. 55, 2651-2656 (1964)
3. Avenarius, H.J.: Intravenöse Tolbutamidbelastung
bei Leberkrankheiten. Dtsch.med.Wschr. 93, 21,
1059-1062 (1968)
4. Bauer, H.J.: Die Wirkung der Saluretika
auf den Kohlenhydratstoffwechsel.
Th.d.Gegw. 106, 2, 194-205 (1967)
5. Brühl, W.: Zur Pathogenese der Fettleber. Med. Welt 27,
1526-1529 (1965)
6. Chase, P.H., Wallace, St.L.: Influence of
Chlorothiazide and Hydrochlorothiazide
on serum pyruvic acid. Metabolism 10, 5,
372-378 (1961)
7. Conard, V., J. R. M. Franckson, P. A. Bastenie, J. Kestens,
L. Kovacs: Etude critique du triangle
d 'hyperglycémie intraveineux chez l 'homme
normal et détermination d 'un "Coefficient
d 'assimilation glucidique". Arch. Int. Pharmacodyn.
93, 277-292 (1953)
8. Constam, G.R., J.P. Habicht: The intravenous tolbutamide
response test in the diagnostic of diabetes
mellitus. IV. Congr. de la Fédération Internat.
du Diabète, Genève (1961) Vol. I, 215

9. Cornish, A.L., McClellan, J.T., Johnston, D.H.:
Effects of Chlorothiazide on Pancreas.
New Engl.J.of Med. 265, 673-675 (1961)

10. Creutzfeld, W.: Klinische Beziehungen
zwischen Diabetes mellitus und Leber.
Acta Hepato-Splenologica 6, 3, 156-177 (1959)

11. Creutzfeld, W., K.Wille, H.Kaup: Intravenöse
Belastung mit Glukose, Insulin und Tolbu-
tamid bei Gesunden, Diabetikern, Leber-
cirrhotikern und Insulomträgern. Dtsch.med.Wschr.
87, 43, 2189-2195 (1967)

12. D'Addabo, A., G.Seybold, E.Kallel: Der Ein-
fluß von Hydrochlorothiazid auf die Insulinwir-
kung und den Abbau von ¹³¹J-Insulin beim
Kaninchen. Z.ges.exp.Med. 138, 105 (1964)

13. Dollery, C.T., Pentecost, B.I., Samaan, N.A.:
Drug induced diabetes.
Lancet 2, 735-737 (1962)

14. Ferguson, M.J.: Saluretic drugs and dia-
betes mellitus. Amer.Journ.of
Cardiol. 7, 568-569 (1961)

15. Finnerty, F.A.: Discussion of spezial
problems in therapy on hypertension.
Hypertension. Hrsg. J.F.Moyer,
Philadelphia (1959) 653

16. Formanek, K.: On the control of blood sugar
regulation by dihydrochlorothiazide.
Wien.klin.Wschr. 75, 211-213 (1963)

17. Formanek, K., Lederbogen, K., Neumann, H.,
Königstein, H., Schaefer, H.-F.:
Symposium über Furosemid. Bad Homburg
5. und 6. 12. 1963
Ergebnisse des internationalen
Furosemid-Symposium in Bad Homburg v.d.H.
Hrsg. Farbwerke Hoechst A.G. Frankfurt/M. (1964)

18. Frankel, J. J., C. de E. Asbury jr., L. A. Baker: Hepatic in-
sufficiency and cirrhosis in diabetes mellitus. Arch.
Int. Med. 86, 376 (1950).

19. Freis, E. D.: Clinical Pharmacology
and use of Chlorothiazide.
Hypertension. First Hahnemann-
Symposium on hypertension disease.
Decemb. 1958. Hrsg. Moyer, J. F.,
Philadelphia (1959) 545

20. Gardner, L. I., Talbot, N. B., Cook, C. D.,
Berman, H., and Uribe, C.: The effect
of potassium deficiency on carbohydrate
metabolism. The Journal of Labora-
tory and Clinical Medicine. Hrsg.
Cl. G. Loosli. Vol. 35, St. Louis (1950)
592-602

21. Gitter, A., L. Heilmeyer: Taschenbuch klinischer
Funktionsprüfungen. Verl. G. Fischer, Stuttgart
(1963) 447-449, 501 - 503

22. Goldner, M. G., Bleicher, S. J.: Über Thiazid-
hyperglykämie. Ärztl. Forsch. 19, 4
170-174 (1965)

23. Goldner, M.G., Zarowitz, H., Akgun, S.:
Hyperglycemia and Glycosuria due to
thiazide derivatives administered in
diabetes mellitus. New Engl. J. of
Med. 262, 403 - 405 (1960)

24. Greenberg, S.R., M. Dresner, R. Gorczyca: The effect
of Thiazids diuretics on insulin antibodies.
The American J. of Med. sciences. 246, 329 (1963)

25. Gros, H., E. Mühler: Ätiologie und klinische Befunde
der Fettleber. Med. Klin. 60, 4
125-129 (1965)

26. Gulbenkian, A., Petillo, J., Shobert, L.J.,
Seidman, F., Yarnell, A., Tabachnick, I.I.A.:
Hyperglycemic effects of Diazoxide.
Fed. Proc. 22, 543 (1963)

27. Halprin, H.: Hyperglycemic reaction to
a Hydrochlorothiazide. J. med. Soc.
N.J. 57, 254 (1960)

28. Heimsoth, V., Bollinger, R., Hartmann, F.:
Kohlenhydratstoffwechselstörung durch
Saliuretika. Med. Klin. 61, 15,
577-583 (1966)

29. Heimsoth, V., Hartmann, F.: Klinische Be-
wertung der Kohlenhydratstoffwechsel-
störungen durch Saliuretika. Dtsch.
med. Wschr. 90, 34, 1467-1473 (1965)

30. Herman, J.B.: Gout and Diabetes. Metabolism 7, 6,
703-706 (1958)

31. Hollis, W. C.: Aggravation of diabetes mellitus during treatment with Chlorothiazide. J.A.M.A. 176, 947-949 (1961)

32. Jahnecke, J.: Hochdruck, Saliuretika und Glukosetoleranz. Dtsch.med.Wschr. 92, 28, 1270-1278 (1967)

33. Jones, M. F., J. R. Caldwell : Acute haemorrhagic pancreatitis associated with administration of Chlorthalidon. (Report of case). New Engl. J. Med. 267, 1029-1031 (1962)

34. Joslin, E. P., H. F. Root, P. White, A. Marble: The treatment of diabetes mellitus. Philadelphia, Verl. Lea & Febiger (1959) 161

35. Kalk, H.: Über die Fettleber des Menschen mit besonderer Berücksichtigung des Diabetes. Schweiz.med.Wschr. 89, 1898 (1959)

36. Kalk, H.: Über die Fettleber. Münch.med.Wschr. 107, 23 , 1141 (1965)

37. Kalk, H., E. Wildhirt: Die Krankheiten der Leber. Klinik der Gegenwart. Hrsg. Cobet, R. et al. Verl. Urban & Schwarzenberg, München-Berlin (1958) Bd. 7, 415

38. Kiessling, J.: Praktische Erfahrungen mit Lasix, einem neuen Saluretikum. Münch.med.Wschr. 107, 2, 95-97 (1965)

39. Kleinfelder, H.: Experimentelle Untersuchungen und Erfahrungen mit einem neuen Diuretikum. Dtm.med.Wschr. 88, 1695-1702 (1963)
40. Königstein, R.P.: Mähr, G.: Die Verwendung von Saluretika bei Diabetikern. Wien.med.Wschr. 112, 82-84 (1962)
41. Kühne, H.A., Loeschke, K.: Zur Frage der chronischen Hepatitis Dtsch.med.Wschr. 90, 31, 1355-1358 (1965)
42. Kvam, D.C., Stanton, H.C.: Studies on Diazoxide hyperglycemia. Diabetes 13, 6, 639-644 (1964)
43. Lange, H.-J., B. Knick: Vermehrte Informationsnutzung beim Auswerten des intravenösen Tolbutamidtests. Klin.Wschr. 43, 4, 215-220 (1965)
44. Lederbogen, K., Hildepohl, H.: Erfahrungen mit Furosemid bei Ödemen verschiedener Genese. Med.Welt, 3, 182 - 185 (1965)
45. Losert, W., Senft, G., Sitt, R.: Einfluß von Diuretika auf den Kohlenhydratstoffwechsel. Naunyn - Schmiede - bergs Arch.Exp Path.Pharmak. 251, 120 (1965)
46. Losert, W., Senft, G., Sitt, R. et al.: Die Beteiligung des Insulins an der Diazoxid-Hyperglykaemie. Naunyn-Schmiedebergs Arch.Exp.Peth.Pharmak. 253, 377 - 394 (1966)

47. Mach, R.S., Veyrat, R.: Employ et abus des nouveaux diurétiques. Revue Suisse de Médecine 12, 260 (1961)
48. Mähr, G., Rommel, K.: Saliuretika und Kohlenhydratstoffwechsel. Med. Welt 1, 19-23 (1966)
49. Mehnert, H., Mathies, M., Heinsius, W., Feitz: Untersuchungen über den diagnostischen Wert der intravenösen Belastung mit Tolbutamid. Klin. Wschr. 40, 23, 1218-1220 (1962)
50. Mehnert, H., E. Standl., L. Stötter, J. Spalckhaver, G.v. Jagow, O. Wieland: Untersuchungen zur Beeinflussung des Kohlenhydratstoffwechsels durch Diuretika. Diureseforschung. Heilmeyer, Holtweier, Marongiu 23-40 (1967)
51. Mütting, P., Lackas, N., Reikowski, H., Richmond, S.: Lebercirrhose und Diabetes. Dtsch. med. Wschr. 91, 33, 1433-1438 (1966)
52. Popper, H.: Die chronische Hepatitis. Der Internist 7, 1, 8-13 (1966)
53. Rapaport, M.J., Hurd, H.F.: Thiazide induced glucose intolerance treated with potassium. Arch. Int. Med. 113, 405-408 (1964)
54. Reisert, P.M.: Diabetes bei Endokrinopathien und Fettsucht. Dtsch. med. J. 17, 21, 620-628 (1966)
55. Reutter, F., Labhardt, A.: Saluretika und Glukosetoleranz. Helvet. Med. Acta 28, 487-495 (1961)

56. Roemeling, v. G.: Kasuistischer Beitrag zur Behandlung des malignen Hochdrucks. Münch.med.Wschr. 104, 2333 (1962)
57. Rummel, W., Stupp, H. F.: The influence of diuretics on the absorption of salts, glucose and water from the isolated small intestine of the rat. *Experientia* 18, 303 - 309 (1962)
58. Runyan, J. W.: Influence of Thiacide diuretics on carbohydrate metabolism in patients with mild diabetes. *New Engl. J. of Med.* 267, 541-543 (1962)
59. Senft, G.: Tubuläre Wirkungen der Diuretika. Münch.med.Wschr. 108, 51, 2564 - 2571 (1966)
60. Senft, G.: Beeinflussung hormonaler und enzymatischer Regulation des Kohlenhydratstoffwechsels bei Anwendung von Benzothiadiazinen. *Der Internist* 7, 8, 426-435 (1966)
61. Shapiro, A. P., Benedek, T. G., Small, J. L.: Effects of Thiazides on carbohydrate metabolism in patients with hypertension. *New Engl. J. of Med.* 265, 1028-1033 (1961)
62. Sugar, S.: Diabetic acidosis during Chlorothiazidine therapy. *J. A. M. A.* 175, 618 - 619 (1961)
63. Schaefer, H. F.: Moderne Diuretika und ihre Nebenwirkungen beim Diabetes mellitus. *Med. Welt*, 16, 922-926 (1964)

64. Strohmeier, G., K. Becker: Die Leber beim Diabetes mellitus. Internist 5, 106 - 111 (1964)
65. Tabachnick, I. I. A., Gulbenkian, A., Seidman, F.: The effect of a Benzothiadiazine, Diazoxide, on carbohydrate metabolism. Diabetes 13, 4, 408 - 418 (1964)
66. Thaler, H.: Die Fettleber, ihre Ursachen und Begleitkrankheiten. Dtsch. med. Wschr. 87, 1049 - 1055 (1962)
67. Thaler, H.: Die Fettleber und ihre Probleme. Der Internist 7, 1, 21-27 (1966)
68. Thoms, G.: Die biopsisch nachgewiesene Fettleber bei Diabetes mellitus. Dtsch. med. J. 17, 3, 70-72 (1966)
69. Ulbricht, J.: Die praediabetische und hepatische Kohlenhydratstoffwechselstörung. Med. Welt 8, 402-408 (1965)
70. Unger, R. H., L. L. Madison: A new diagnostic test of early diabetes mellitus. Clin. Res. Proc. 5, 187 (1957)
71. Unger, R. H., L. L. Madison: A new diagnostic procedure for mild diabetes mellitus. Diabetes 7, 455-462 (1958)
72. Weidemann, H., Nöcker, J.: Zur Differentialdiagnose zwischen chronischer Hepatitis und Fettleber. Münch. med. Wschr. 107, 5, 209-215 (1965)
73. Weissel, W., Zimmermann, E.: Wien. klin. Wschr. 76, 414-416 (1964)

74. Wilkens, R.W.: New drugs for treatment of hypertension. *Ann. Intern. Med.* 50, 1-10 (1959)
75. Wölfer, H.J., Schneider, K.W., Gattenlöhner, W., Günther, J.: Behandlung arterieller Hypertonie mit Furosemid. *Münch. Med. Wschr.* 106, 40, 1767-1773 (1964)
76. Wolff, F.W., Parmley, W.W.: Etiological factors in Benzothiazidine hyperglycemia. *Lancet* 2, 69 (1963)
77. Wolff, F.W., Parmley, W.W.: Further observations concerning the hyperglycemic activity of Benzothiadiazines. *Diabetes* 13, 2, 115-121 (1964)
78. Wolff, F.W., R.G. Langdon, B.H. Ruebner, Ch. Hollander, R.D. Skoglund: A new form of experimental diabetes. *Diabetes* 12, 335 (1963)
79. Yalow, R.S., S.A. Berson: Immunoassay of endogenous plasma insulin in Man. *J. Clin. Invest.* 39, 1157 (1960)
80. Zahnd, G.R.: Action diabétogène des sal-diurétiques. *Journées Ann. Diabétologie de l'Hôtel-Dieu* 60, 67-73 (1965)
81. Zatuchni, J., Kordasz, F.: The diabetogenic effect of Thiazide diuretics. *Amer. J. Cardiol.* 7, 565-567 (1961)

VIII. A n h a n g

1. zu Kasuistik (S. 11 - 15, 16 a) :

Formblätter von Patienten mit

Fettleber	1 - 8
chron. Hepatitis	9 - 17
Lebercirrhose	18 - 24

2. zu Ergebnisse (S. 26 - 32) :

Protokolle des Elektronenrechners
(Zentrale Rechenanlage Marburg/Lahn - ZRA)

Programme:

t-Test (Vergleich zweier korrelierender
Stichproben)

einfacher t-Test
(zur Berechnung des simultanen t-
Tests)

doppelte Varianzanalyse

Gruppe : I lfd.Nr. : 1 Hauptdiagnose : Fettleber

Name : Georg C. Alter : 58Jahre Beruf : Kolonnenführer

Anamnese : - familiärer Diabetesbelastung : ja - nein
Diabetiker : ja - nein
Alkoholiker : ja - nein

Konstitutionstyp : Pykniker

Gewicht : 92 kg Größe : 176 cm

Organastbefunde : Leber : 2 QF weich, stumpf

Milz : ø

Lebernistologie : diffuse, großtropfige Leberzellverfettung
bei leichter Zeilsiderose

Untersuchungszeitraum : von 13.8.65 bis 30.9.65

LABOR :	Vor- unters.	1.Kontr. n.LASIX	2.Kontr. n.ESIDRIX	1.Kontr. n.ESIDRIX	2.Kontr. n.LASIX
BSG	10/18	8/15	7/13	/	/
CCR	+++	+++	++		
Tak.	100mg%	100mg%	90mg%	mg%	mg%
Thym.	+	+	+		
Ges.E.	7,98g%	7,85g%	7,22g%	g%	g%
Album.	55,5 %	61,7 %	51,7 %	%	%
Alpha 1	6,1 %	6,2 %	7,2 %	%	%
Alpha 2	8,5 %	6,2 %	8,9 %	%	%
Beta	11,9 %	11,8 %	13,3 %	%	%
Gamma	18,0 %	14,1 %	18,9 %	%	%
Bilirub.	0,86mg%	0,39mg%	0,33mg%	mg%	mg%
SGOT	18,0mU	15,7mU	11,2mU	mU	mU
SGPT	22,5mU	15,7mU	15,7mU	mU	mU
Quick	46 %	50 %	60 %	%	%
Rest - N	28,0mg%	28,0mg%	26,8mg%	mg%	mg%
Kreatinin	1,91mg%	1,93mg%	1,99mg%	mg%	mg%
Kalium	4,01mv	4,14mv	4,50mv	mv	mv
Natrium	161,0 mv	154,8 mv	146,2 mv	mv	mv
Calcium	5,0 mv	4,9 mv	5,1 mv	mv	mv
Chloride	348,0mg%	381,0mg%	371,0mg%	mg%	mg%
Eisen	100 %	185 %	144 %	%	%
Cholesterin	326 mg%	272 mg%	302 mg%	mg%	mg%
alk.Phosp.	1,9mME	2,2mME	4,1mME	mME	mME
Bromthalein	11,8 %	16,2 %	15,4 %	%	%
K _G (Conard)	1,004	0,986	1,004		
T ₃ (Knick u. Lange)	-1,06	-0,68	-0,97		

Gruppe : I lfd.Nr. : 2 Hauptdiagnose : Fettleber

Name : Gustav K. Alter : 45 Jahre Beruf : kaufm. Angest.

Anamnese : - familiäre Diabetesbelastung : ja - nein
 Diabetiker : ja - ~~nein~~
 Alkoholiker : ja - ~~nein~~

Konstitutionstyp : Pykniker

Gewicht : 91 kg Größe : 180 cm

Organtastbefunde : Leber : 3,5 QF, scharfrandig, weich

Milz : Ø

Leberhistologie : großstropfige, in den periportalen Leberabschnitten betonte Verfettung

Untersuchungszeitraum : von 11.1.66 bis 27.3.66

LABOR :	Vor- unters.	1.Kontr. n.LASIX	2.Kontr. n.ESIDRIX	1.Kontr. n.ESIDRIX	2.Kontr. n.LASIX
BSG	11/22	14/24	8/18	/	/
CCR	++	++	++		
Tak.	90 mg%	85 mg%	85 mg%	mg%	mg%
Thym.	+	+	+		
Ges.E.	6,84 g%	7,20 g%	7,22 g%	g%	g%
Album.	49,5 %	51,7 %	50,6 %	%	%
Alpha 1	7,1 %	5,2 %	5,8 %	%	%
Alpha 2	11,7 %	7,5 %	8,5 %	%	%
Beta	10,5 %	13,3 %	13,9 %	%	%
Gamma	21,2 %	22,5 %	21,2 %	%	%
Bilirub.	0,50 mg%	0,57 mg%	0,59 mg%	mg%	mg%
SGOT	21,5 mU	9,0 mU	9,0 mU	mU	mU
SGPT	22,5 mU	4,5 mU	6,5 mU	mU	mU
Quick	85 %	50 %	60 %	%	%
Rest - N	26,0 mg%	26,0 mg%	28,0 mg%	mg%	mg%
Kreatinin	1,41 mg%	1,02 mg%	1,54 mg%	mg%	mg%
Kalium	3,99 mv	3,99 mv	4,50 mv	mv	mv
Natrium	146,2 mv	150,5 mv	147,0 mv	mv	mv
Calcium	5,25 mv	5,40 mv	5,10 mv	mv	mv
Chloride	354 mg%	321 mg%	351 mg%	mg%	mg%
Eisen	214 O%	188 O%	165 O%	O%	O%
Cholesterin	199 mg%	243 mg%	222 mg%	mg%	mg%
alk.Phosp.	2,0 mM	2,1 mM	2,1 mM	mM	mM
Bromthalein	15,8 %	6,8 %	8,6 %	%	%
K _G (Conard)	0,969	0,969	0,792		
T ₃ (Knick u. Lange)	-0,84	-3,19	+1,11		

Gruppe : I Id.Nr. : 3 Hauptdiagnose : Fettleber

Name : Helmut B. Alter : 35 Jahre Beruf : Schlosser

Anamnese : - familiäre Diabetesbelastung : ja - nein
Diabetiker : ja - nein
Alkoholiker : ja - nein

Konstitutionstyp : Pykniker

Gewicht : 88 kg

Größe : 179 cm

Organastbefunde : Leber : 1 QF scharfrandig, weich

Milz : Ø

Leberhistologie : erhebliche großtropfige Leberzellverfettung

Untersuchungszeitraum : von 14.4.66 bis 27.5.66

LABOR :	Vor- unters.	1.Kontr. n.LASIX	2.Kontr. n.ESIDRIX	1.Kontr. n.ESIDRIX	2.Kontr. n.LASIX
BSG	4/14	10/18	6/17	/	/
CCR	++	++	++		
Tak.	90 mg%	100 mg%	100 mg%	mg%	mg%
Thym.	+	+	+		
Ges.E.	7,81 g%	7,41 g%	7,22 g%	g%	g%
Album.	54,0 %	61,1 %	59,3 %	%	%
Alpha 1	6,4 %	5,9 %	6,0 %	%	%
Alpha 2	7,1 %	6,8 %	6,8 %	%	%
Beta	14,2 %	10,6 %	11,1 %	%	%
Gamma	18,3 %	17,6 %	16,8 %	%	%
Bilirub.	1,81 mg%	1,79 mg%	0,98 mg%	mg%	mg%
SGOT	11,2 mU	11,2 mU	13,5 mU	mU	mU
SGPT	22,5 mU	11,2 mU	22,0 mU	mU	mU
Quick	70 %	70 %	80 %	%	%
Rest - N	32,0 mg%	26,0 mg%	26,0 mg%	mg%	mg%
Kreatinin	1,88 mg%	1,91 mg%	1,12 mg%	mg%	mg%
Kalium	4,35 mv	4,25 mv	4,01 mv	mv	mv
Natrium	147,0 mv	152,2 mv	134,8 mv	mv	mv
Calcium	5,2 mv	5,25 mv	4,45 mv	mv	mv
Chloride	340 mg%	349 mg%	346 mg%	mg%	mg%
Eisen	115 %	122 %	108 %	%	%
Cholesterin	154 mg%	177 mg%	197 mg%	mg%	mg%
alk.Phosp.	3,0 mME	2,3 mME	1,92 mME	mME	mME
Bromthalein	7,7 %	11,2 %	10,5 %	%	%
K _G (Conard)	1,271	1,139	0,828		
T ₃ (Knick u. Lange)	-0,86	-4,02	+2,85		

Gruppe : I lfd.Nr. : 4 Hauptdiagnose : Fettleber

Name : Raimund St. Alter : 32 Jahre Beruf : Hüttenarbeiter

Anamnese : - familiäre Diabetesbelastung : ja - nein
Diabetiker : ja - nein
Alkoholiker : ja - nein

Konstitutionstyp : Pykniker

Gewicht : 92 kg

Größe : 178 cm

Organtastbefunde : Leber : 1 1/2 QF scharfrandig, weich, ohne Druckdolenz

Milz : ø

Leberhistologie : schwere, diffuse großtropfige Leberzellverfettung

Untersuchungszeitraum : von 20.8.66 bis 27.10.66

LABOR :	Vor- unters.	1.Kontr. n.LASIX	2.Kontr. n.ESIDRIX	1.Kontr. n.ESIDRIX	2.Kontr. n.LASIX
BSG	3/7	4/10	4/8	/	/
CCR	++	++	++		
Tak.	90 mg%	90 mg%	100 mg%	mg%	mg%
Thym.	+	+	+		
Ges.E.	7,41 %	7,22 %	6,94 %	6,9 %	6 %
Album.	57,0 %	43,5 %	57,5 %	57 %	5 %
Alpha 1	8,1 %	8,3 %	6,1 %	6 %	%
Alpha 2	8,6 %	10,6 %	8,3 %	8 %	%
Beta	11,3 %	14,8 %	12,7 %	12 %	%
Gamma	15,0 %	22,8 %	15,4 %	15 %	%
Bilirubin.	0,55 mg%	0,23 mg%	1,60 mg%	mg%	mg%
SGOT	23,5 mU	18,0 mU	11,2 mU	mU	mU
SGPT	22,5 mU	20,2 mU	18,0 mU	mU	mU
Quick	50 %	65 %	60 %	%	%
Rest - N	26,0 mg%	26,0 mg%	26,0 mg%	mg%	mg%
Kreatinin	1,22 mg%	1,55 mg%	1,86 mg%	mg%	mg%
Kalium	4,2 mV	5,2 mV	5,4 mV	mV	mV
Natrium	154,8 mV	158,3 mV	163,6 mV	mV	mV
Calcium	4,8 mV	5,3 mV	5,1 mV	mV	mV
Chloride	344 mg%	379 mg%	371 mg%	mg%	mg%
Eisen	103 mg%	88 mg%	103 mg%	mg%	mg%
Cholesterin	284 mg%	222 mg%	220 mg%	mg%	mg%
alk.Phosp.	2,1 mME	3,4 mME	4,1 mME	mME	mME
Bromthalein	13,4 %	2,6 %	8,1 %	%	%
K _G (Conard)	1,335	1,004	1,399		
T ₃ (Knick u. Lange)	-2,19	-0,51	+0,33		

Gruppe : I lfd.Nr. : 5 Hauptdiagnose : Fettleber

Name : Klara K. Alter : 52 Jahre Beruf : Hausfrau

Anamnese : - familiäre Diabetesbelastung : ja - nein
 Diabetiker : ja - nein
 Alkoholiker : ja - nein

Konstitutionstyp : Pyknikerin

Gewicht : 69 kg Größe : 161 cm

Organtastbefunde : Leber : 1 1/2 QF stumpfrandig, weich

Milz : ø

Leberhistologie : klein- bis großtropfige Leberzellverfettung,
 mäßig vermehrte Glykogeneinlagerungen

Untersuchungszeitraum : von 27.9.65 bis 4.1.66

LABOR :	Vor- unters.	1.Kontr. n.LASIX	2.Kontr. n.ESIDRIX	1.Kontr. n.ESIDRIX	2.Kontr. n.LASIX
BSG	15/27	/	/	12/21	10/24
CCR	++			++	++
Tak.	90 mg%	mg%	mg%	90 mg%	100 mg%
Thym.	+			+	+
Ges.E.	6,65g%	g%	g%	6,08g%	5,88g%
Album.	40,1 %	%	%	41,5 %	52,1 %
Alpha 1	9,3 %	%	%	8,5 %	6,5 %
Alpha 2	14,2 %	%	%	14,5 %	10,6 %
Beta	14,5 %	%	%	14,9 %	12,2 %
Gamma	21,2 %	%	%	20,6 %	18,6 %
Bilirub.	0,28mg%	mg%	mg%	0,85mg%	0,60mg%
SGOT	29,0mU	mU	mU	33,0mU	22,5mU
SGPT	22,5mU	mU	mU	27,0mU	22,5mU
Quick	50 %	%	%	45 %	50 %
Rest - N	26,0mg%	mg%	mg%	26,0mg%	28,0mg%
Kreatinin	1,83mg%	mg%	mg%	1,74mg%	0,77mg%
Kalium	5,07mv	mv	mv	4,61mv	4,64mv
Natrium	139,2 mv	mv	mv	150,5 mv	153,1 mv
Calzium	5,0 mv	mv	mv	4,9 mv	5,2 mv
Chloride	350 mg%	mg%	mg%	309 mg%	321 mg%
Eisen	83 %	%	%	77 %	91 %
Cholesterin	178 mg%	mg%	mg%	209 mg%	206 mg%
alk.Phosp.	3,0mME	mME	mME	3,33mME	2,44mME
Bromthalein	15,1 %	%	%	22,0 %	26,2 %
K _G (Conard)	0,828			0,864	1,072
T ₃ (Knick u. Lange)	-2,98			-6,04	-7,38

Gruppe : I 1fd.Nr. : 7 Hauptdiagnose : Fettleber

Name : Helmut H. Alter : 50 Jahre Beruf : Fernlastkraftfahrer

Anamnese : - familiäre Diabetesbelastung : ja - nein
Diabetiker : ja - nein
Alkoholiker : ja - nein

Konstitutionstyp : Astheniker

Gewicht : 54 kg Größe : 172 cm

Organtastbefunde : Leber : 1 QF scharfrandig, weich

Milz : Ø

Leberhistologie : mittelschwere, diffuse großtropfige Leberzellverfettung

Untersuchungszeitraum : von 23.8.66 bis 14.11.66

LABOR :	Vor- unters.	1.Kontr. n.LASIX	2.Kontr. n.ESIDRIX	1.Kontr. n.ESIDRIX	2.Kontr. n.LASIX
BSG	20/37	/	/	18/26	14/24
CCR	+++			+++	++
Tak.	70 mg%	mg%	mg%	90 mg%	90 mg%
Thym.	++			++	++
Ges.E.	7,51 g%	g%	g%	7,41 g%	6,84 g%
Album.	47,4 %	%	%	51,6 %	47,0 %
Alpha 1	6,5 %	%	%	5,3 %	8,6 %
Alpha 2	11,4 %	%	%	9,6 %	11,6 %
Beta	14,1 %	%	%	14,6 %	13,4 %
Gamma	20,6 %	%	%	18,3 %	19,4 %
Bilirub.	0,79 mg%	mg%	mg%	0,29 mg%	0,25 mg%
SGOT	24,5 mU	mU	mU	11,2 mU	11,2 mU
SGPT	15,7 mU	mU	mU	11,2 mU	9,0 mU
Quick	50 %	%	%	55 %	65 %
Rest - N	26,0 mg%	mg%	mg%	26,0 mg%	28,0 mg%
Kreatinin	1,54 mg%	mg%	mg%	0,85 mg%	1,34 mg%
Kalium	4,81 mv	mv	mv	4,00 mv	4,21 mv
Natrium	164,5 mv	mv	mv	177,0 mv	139,2 mv
Calcium	4,8 mv	mv	mv	5,3 mv	5,0 mv
Chloride	389 mg%	mg%	mg%	384 mg%	370 mg%
Eisen	71,5 C%	C%	C%	79 C%	71 C%
Cholesterin	265 mg%	mg%	mg%	185 mg%	157 mg%
alk.Phosp.	9,5 mME	mME	mME	6,2 mME	5,6 mME
Bromthalein	14,0 %	%	%	2,8 %	4,4 %
K _G (Conard)	0,828			0,569	0,934
T ₃ (Knick u. Lange)	-0,38			-0,74	-1,56

Gruppe : I. Med. Nr. : 8 Hauptdiagnose : Fettleber

Name : Dieter V. Alter : 24 Jahre Beruf : Arbeiter

Anamnese : - familiäre Diabetesbelastung : ja - nein
Diabetiker : ja - nein
Alkoholiker : ja - nein

Konstitutionstyp : Pykniker

Gewicht : 84 kg

Größe : 175 cm

Organtastbefunde : Leber : Leber 1 QF weich, scharfrandig

Milz : Ø

Leberhistologie : diffuse, großtropfige Leberzellverfettung

Untersuchungszeitraum : von 8.12.66 bis 13.2.67

LABOR :	Vor- unters.	1.Kontr. n.IASIX	2.Kontr. n.ESIDRIX	1.Kontr. n.ECIDRIX	2.Kontr. n.IASIX
BSG	15/19	/	/	15/25	8/18
CCR	+++			++	++
Tak.	80 mg%	mg%	mg%	100 mg%	90 mg%
Thym.	++			+	+
Ges.E.	7,70 g%	g%	g%	8,36 g%	7,03 g%
Album.	52,5 %	%	%	59,5 %	62,0 %
Alpha 1	6,9 %	%	%	5,2 %	5,8 %
Alpha 2	8,3 %	%	%	7,0 %	6,8 %
Beta	11,6 %	%	%	10,7 %	10,7 %
Gamma	20,1 %	%	%	17,6 %	14,7 %
Bilirub.	0,74 mg%	mg%	mg%	0,45 mg%	0,55 mg%
SGOT	18,0 mU	mU	mU	22,5 mU	6,0 mU
SGPT	22,5 mU	mU	mU	22,5 mU	11,2 mU
Quick	50 %	%	%	45 %	50 %
Rest - N	26,0 mg%	mg%	mg%	26,0 mg%	26,0 mg%
Kreatinin	1,22 mg%	mg%	mg%	0,92 mg%	1,17 mg%
Kalium	5,0 mv	mv	mv	4,35 mv	4,81 mv
Natrium	141,8 mv	mv	mv	142,7 mv	138,3 mv
Calcium	5,2 mv	mv	mv	4,4 mv	4,7 mv
Chloride	387 mg%	mg%	mg%	350 mg%	406 mg%
Eisen	131 %	%	%	132 %	165 %
Cholesterin	248 mg%	mg%	mg%	155 mg%	171 mg%
alk.Phosp.	2,46 mME	mME	mME	4,10 mME	3,10 mME
Bromthalein	3,7 %	%	%	3,8 %	3,0 %
K _G (Conard)	1,931			2,304	1,644
T ₃ (Knick u. Lange)	-4,82			-3,75	-2,09

Gruppe : II Id.Nr. : 9 Hauptdiagnose : Chronische Hepatitis

Name : Fritz N. Alter : 40 Jahre Beruf : Elektriker

Anamnese : - fam. Hb.-Diabetesbelastung : ja - nein
Diabetes : ja - nein
Alkoholiker : ja - nein

Konstitutionstyp : Pykniker

Gewicht : 83 kg Größe : 175 cm

Organtastbefund : Leber : 1 QF unterhalb des rechten Rippenbogens, stumpfrandig, weich

Blut : Ø

Leberhistologie : chronische Hepatitis

Untersuchungszeitraum : von 6.8.65 bis 5.10.65

LABOR :	Vor- unters.	1. Kontr. n.BASIX	2. Kontr. n.BASIX	1. Kontr. n.BASIX	2. Kontr. n.BASIX
BSG	4/9	7/11	5/9	/	/
CCR	++	++	++		
Tak.	90 $\frac{mm}{\text{min}}$	70 $\frac{mm}{\text{min}}$	90 $\frac{mm}{\text{min}}$	$\frac{mm}{\text{min}}$	$\frac{mm}{\text{min}}$
Thym.	+	+	+		
Ges.E.	8,55 $\frac{g}{100\%}$	7,60 $\frac{g}{100\%}$	7,68 $\frac{g}{100\%}$	$\frac{g}{100\%}$	$\frac{g}{100\%}$
Album.	58,0 $\frac{g}{100\%}$	54,0 $\frac{g}{100\%}$	55,4 $\frac{g}{100\%}$	$\frac{g}{100\%}$	$\frac{g}{100\%}$
Alpha 1	7,3 $\frac{g}{100\%}$	6,3 $\frac{g}{100\%}$	5,8 $\frac{g}{100\%}$	$\frac{g}{100\%}$	$\frac{g}{100\%}$
Alpha 2	7,5 $\frac{g}{100\%}$	10,1 $\frac{g}{100\%}$	8,4 $\frac{g}{100\%}$	$\frac{g}{100\%}$	$\frac{g}{100\%}$
Beta	11,6 $\frac{g}{100\%}$	12,8 $\frac{g}{100\%}$	11,6 $\frac{g}{100\%}$	$\frac{g}{100\%}$	$\frac{g}{100\%}$
Gamme	15,6 $\frac{g}{100\%}$	16,2 $\frac{g}{100\%}$	18,8 $\frac{g}{100\%}$	$\frac{g}{100\%}$	$\frac{g}{100\%}$
Bilirub.	0,23 $\frac{mg}{100\%}$	1,07 $\frac{mg}{100\%}$	0,52 $\frac{mg}{100\%}$	$\frac{mg}{100\%}$	$\frac{mg}{100\%}$
SGOT	15,7 mU	11,2 mU	20,2 mU	mU	mU
SGPT	22,5	11,2 mU	22,5 mU	mU	mU
Quick	60 $\frac{\%}{\text{min}}$	55 $\frac{\%}{\text{min}}$	50 $\frac{\%}{\text{min}}$	$\frac{\%}{\text{min}}$	$\frac{\%}{\text{min}}$
Rest - N	32,0 $\frac{mg}{100\%}$	28,0 $\frac{mg}{100\%}$	28,0 $\frac{mg}{100\%}$	$\frac{mg}{100\%}$	$\frac{mg}{100\%}$
Kreatinin	1,43 $\frac{mg}{100\%}$	1,55 $\frac{mg}{100\%}$	1,91 $\frac{mg}{100\%}$	$\frac{mg}{100\%}$	$\frac{mg}{100\%}$
Kalium	4,3 mV	4,01 mV	4,11 mV	mV	mV
Natrium	151,0 mV	157,5 mV	150,5 mV	mV	mV
Calcium	5,2 mV	4,9 mV	4,8 mV	mV	mV
Chloride	341 $\frac{mg}{100\%}$	359 $\frac{mg}{100\%}$	391 $\frac{mg}{100\%}$	$\frac{mg}{100\%}$	$\frac{mg}{100\%}$
Eisen	98 $\frac{g}{100\%}$	122 $\frac{g}{100\%}$	147 $\frac{g}{100\%}$	$\frac{g}{100\%}$	$\frac{g}{100\%}$
Cholesterin	202 $\frac{mg}{100\%}$	229 $\frac{mg}{100\%}$	189 $\frac{mg}{100\%}$	$\frac{mg}{100\%}$	$\frac{mg}{100\%}$
alk.Phosp.	4,6 mME	4,1 mME	1,38 mME	mME	mME
Bromthalein	11,1 $\frac{\%}{\text{min}}$	14,0 $\frac{\%}{\text{min}}$	12,6 $\frac{\%}{\text{min}}$	$\frac{\%}{\text{min}}$	$\frac{\%}{\text{min}}$
K _G (Conard)	0,899	1,403	1,271		
T ₃ (Knick u. Lange)	-2,09	-2,52	-3,92		

Gruppe : II lfd.Nr. : 10 Hauptdiagnose : Chronische Hepatitis

Name : Gustav F. Alter : 55Jahre Beruf : Triebwagenführer

Anamnese : - familiäre Diabetesbelastung : ja - nein
 Diabetiker : ja - nein
 Alkoholiker : ja - nein

Konstitutionstyp : Athlet

Gewicht : 80 kg

Größe : 179 cm

Organtastbefunde : Leber : Leber scharfrandig anstoßend

Milz : Ø

Leberhistologie : Chronische Hepatitis

Untersuchungszeitraum : von 13.1.66 bis 1.3.66

LABOR :	Vor- unters.	1.Kontr. n.LASIX	2.Kontr. n.ESIDRIX	1.Kontr. n.ESIDRIX	2.Kontr. n.LASIX
BSG	4/10	9/16	11/19	/	/
CCR	+++	+++	+++		
Tak.	70 mg%	60 mg%	70 mg%	mg%	mg%
Thym.	++	++	++		
Ges.E.	7,36 %	7,13 %	7,71 %	%	%
Album.	52,0 %	50,0 %	48,8 %	%	%
Alpha 1	6,6 %	6,6 %	6,2 %	%	%
Alpha 2	7,8 %	7,2 %	8,2 %	%	%
Beta	12,8 %	11,9 %	14,4 %	%	%
Gamma	20,8 %	24,3 %	23,0 %	%	%
Bilirub.	1,03mg%	1,20mg%	0,59mg%	mg%	mg%
SGOT	33,0mU	28,0mU	31,5mU	mU	mU
SGPT	22,5mU	22,5mU	11,2mU	mU	mU
Quick	60 %	55 %	80 %	%	%
Rest - N	26,0mg%	36,0mg%	28,0mg%	mg%	mg%
Kreatinin	1,97mg%	1,93mg%	0,68mg%	mg%	mg%
Kalium	4,3 mv	4,61mv	4,66mv	mv	mv
Natrium	137,5 mv	147,8 mv	146,2 mv	mv	mv
Calcium	4,5 mv	5,0 mv	5,0 mv	mv	mv
Chloride	363 mg%	321 mg%	351 mg%	mg%	mg%
Eisen	187 C%	177 C%	150 C%	C%	C%
Cholesterin	251 mg%	171 mg%	272 mg%	mg%	mg%
alk.Phosp.	3,12mME	3,3 mME	2,4 mME	mME	mME
Bromthalein	22,5 %	23,2 %	18,5 %	%	%
K _G (Conard)	1,072	0,969	0,719		
T ₃ (Knick u. Lange)	-1,52	-3,15	-2,18		

Gruppe : II lfd.Nr. : 11 Hauptdiagnose : Chronische Hepatitis

Name : Rudolf M. Alter : 65 Jahre Beruf : Rentner

Anamnese : - familiäre Diabetesbelastung : ja - nein
Diabetiker : ja - nein
Alkoholiker : ja - nein

Konstitutionstyp : Pykniker

Gewicht : 78 kg

Größe : 165 cm

Organtastbefunde : Leber : 1 QF scharfrandig, gering vermehrt
konsistent

Milz : +

Leberhistologie : Chronische Hepatitis

Untersuchungszeitraum : von 12.3.66 bis 22.4.66

LABOR :	Vor- unters.	1.Kontr. n.LASIX	2.Kontr. n.ESIDRIX	1.Kontr. n.ESIDRIX	2.Kontr. n.LASIX
BSG	16/26	23/42	23/51	/	/
CCR	++++	++++	++++		
Tak.	50 mg%	40 mg%	40 mg%	mg%	mg%
Thym.	+++	+++	+++		
Ges.E.	8,36g%	7,03g%	7,22g%	g%	g%
Album.	39,5 %	39,4 %	37,9 %	%	%
Alpha 1	9,2 %	4,6 %	5,9 %	%	%
Alpha 2	11,0 %	8,1 %	7,8 %	%	%
Beta	13,3 %	12,2 %	14,3 %	%	%
Gamma	27,0 %	35,7 %	36,1 %	%	%
Bilirub.	2,00mg%	1,91mg%	1,89mg%	mg%	mg%
SGOT	24,5mU	33,0mU	25,2mU	mU	mU
SGPT	13,5mU	22,5mU	11,2mU	mU	mU
Quick	50 %	47 %	60 %	%	%
Rest - N	28,0mg%	28,0mg%	34,0mg%	mg%	mg%
Kreatinin	1,54mg%	1,93mg%	1,89mg%	mg%	mg%
Kalium	4,25mv	4,97mv	4,09mv	mv	mv
Natrium	154,0 mv	145,3 mv	148,7 mv	mv	mv
Calcium	5,0 mv	5,1 mv	4,3 mv	mv	mv
Chloride	383 mg%	336 mg%	349 mg%	mg%	mg%
Eisen	77 C%	76 C%	122 C%	C%	C%
Cholesterin	222 mg%	230 mg%	261 mg%	mg%	mg%
alk.Phosp.	3,4 mME	3,49mME	7,9 mME	mME	mME
Bromthalein	33,6 %	36,0 %	29,2 %	%	%
K _g (Conard)	0,934	0,792	0,569		
T ₃ (Knick u. Lange)	-0,09	-0,02	+0,18		

Gruppe : II lfd.Nr. : 12 Hauptdiagnose : Chronische Hepatitis

Name : Hannelore K. Alter : 29Jahre Beruf : Hausfrau

Anamnese : - familiäre Diabetesbelastung : ja - nein
Diabetiker : ja - nein
Alkoholiker : ja - nein

Konstitutionstyp : Pyknikerin

Gewicht : 68 kg Größe : 164 cm

Organtastbefunde : Leber : Leber scharfrandig, weich anstoßend

Milz : $\emptyset$

Leberhistologie : Chronische Hepatitis

Untersuchungszeitraum : von 22.3.66 bis 18.5.66

LABOR :	Vor- unters.	1.Kontr. n.IASIX	2.Kontr. n.ESIDRIX	1.Kontr. n.ESIDRIX	2.Kontr. n.IASIX
BSG	24/36	21/39	19/41	/	/
CCR	++	++	++		
Tak.	90 mg%	100 mg%	100 mg%	mg%	mg%
Thym.	+	+	+		
Ges.E.	7,22g%	7,23g%	7,41g%	g%	g%
Album.	48,8 %	55,4 %	53,4 %	%	%
Alpha 1	7,3 %	4,6 %	5,8 %	%	%
Alpha 2	10,2 %	7,2 %	8,9 %	%	%
Beta	12,8 %	14,7 %	10,1 %	%	%
Gamma	20,9 %	18,1 %	21,8 %	%	%
Bilirub.	1,24mg%	0,28mg%	0,30mg%	mg%	mg%
SGOT	29,0mU	9,0mU	15,7mU	mU	mU
SGPT	33,0mU	22,5mU	13,5mU	mU	mU
Quick	42 %	50 %	46 %	%	%
Rest - N	28,0mg%	26,0mg%	28,0mg%	mg%	mg%
Kreatinin	1,64mg%	1,06mg%	1,21mg%	mg%	mg%
Kalium	4,2 mv	4,73mv	4,38mv	mv	mv
Natrium	152,2 mv	147,8 mv	146,2 mv	mv	mv
Calcium	4,75mv	4,8 mv	4,8 mv	mv	mv
Chloride	375 mg%	391 mg%	381 mg%	mg%	mg%
Eisen	83 C%	104 C%	121 C%	C%	C%
Cholesterin	229 mg%	243 mg%	204 mg%	mg%	mg%
alk.Phosp.	5,2 mME	1,9 mME	2,04mME	mME	mME
Bromthalein	11,7 %	10,6 %	14,7 %	%	%
K _G (Conard)	1,004	1,173	0,792		
T ₃ (Knick u. Lange)	-3,71	-4,78	+0,39		

Gruppe : II lfd.Nr. : 13 Hauptdiagnose : Chronische Hepatitis

Name : Siegfried W. Alter : 29 Jahre Beruf : techn. Angestellter

Anamnese : - familiäre Diabetesbelastung : ja - nein
Diabetiker : ja - nein
Alkoholiker : ja - nein

Konstitutionstyp : Astheniker

Gewicht : 66 kg Größe : 177 cm

Organtastbefunde : Leber : handbreit vergrößert, scharfrandig,
gering vermehrt konsistent

Milz : Ø

Leberhistologie : Chronische Hepatitis

Untersuchungszeitraum : von 20.10.65 bis 4.2.66

LABOR :	Vor- unters.	1.Kontr. n.LASIX	2.Kontr. n.ESIDRIX	1.Kontr. n.ESIDRIX	2.Kontr. n.LASIX
BSG	9/19	/	/	3/12	3/9
CCR	+++			++++	+++
Tak.	60 mg%	mg%	mg%	50 mg%	80 mg%
Thym.	++			++	+
Ges.E.	8,46g%	g%	g%	7,60g%	8,36g%
Album.	43,0 %	%	%	51,1 %	44,0 %
Alpha 1	8,9 %	%	%	7,2 %	8,3 %
Alpha 2	10,2 %	%	%	9,0 %	10,5 %
Beta	13,7 %	%	%	12,8 %	16,1 %
Gamma	24,2 %	%	%	19,9 %	21,1 %
Bilirub.	1,75mg%	mg%	mg%	0,69mg%	0,64mg%
SGOT	22,0 mU	mU	mU	31,5 mU	22,5 mU
SGPT	20,2 mU	mU	mU	29,0 mU	22,5 mU
Quick	50 %	%	%	50 %	50 %
Rest - N	28,0 mg%	mg%	mg%	34,0 mg%	26,0mg%
Kreatinin	1,98 mg%	mg%	mg%	1,89 mg%	1,99mg%
Kalium	4,01 mv	mv	mv	4,05 mv	5,12 mv
Natrium	51,2 mv	mv	mv	145,3 mv	146,1 mv
Calcium	5,1 mv	mv	mv	5,0 mv	5,1 mv
Chloride	371 mg%	mg%	mg%	389 mg%	363 mg%
Eisen	143 %	%	%	171 %	195 %
Cholesterin	197 mg%	mg%	mg%	201 mg%	190 mg%
alk.Phosp.	8,76 mME	mME	mME	4,0 mME	9,6 mME
Bromthalein	13,4 %	%	%	11,6 %	18,6 %
K _G (Conard)	1,644			1,492	1,367
T ₃ (Knick u. Lange)	-1,48			-3,11	-2,44

Gruppe : II lfd.Nr. : 14 Hauptdiagnose : Chronische Hepatitis

Name : Agnes G. Alter : 49Jahre Beruf : Hausfrau

Anamnese : - familiäre Diabetesbelastung : ja - nein
 Diabetiker : ja - nein
 Alkoholiker : ja - nein

Konstitutionstyp : Pyknikerin

Gewicht : 68 kg Größe : 168 cm

Organtastbefunde : Leber : 1 Qf stumpfrandig ,weich

Milz : Ø

Leberhistologie : Chronische Hepatitis

Untersuchungszeitraum : von 27.10.65 bis 31.1.66

LABOR :	Vor- unters.	1.Kontr. n.IA.DIX	2.Kontr. n.ESIDRIX	1.Kontr. n.ESIDRIX	2.Kontr. n.LASIX
BSG	20/46	/	/	18/23	22/45
CCR	+++			++	+++
Tak.	70 mg%	mg%	mg%	80 mg%	70 mg%
Thym.	++			++	++
Ges.E.	7,51g%	g%	g%	8,01g%	7,78g%
Album.	43,0 %	%	%	48,0 %	45,7 %
Alpha 1	6,2 %	%	%	6,1 %	6,5 %
Alpha 2	7,5 %	%	%	7,9 %	8,0 %
Beta	7,9 %	%	%	10,7 %	14,5 %
Gamma	30,4 %	%	%	27,3 %	25,3 %
Bilirub.	1,72mg%	mg%	mg%	0,31mg%	0,59mg%
SGOT	22,5mU	mU	mU	13,5mU	11,2mU
SGPT	31,5mU	mU	mU	4,5mU	22,5mU
Quick	60 %	%	%	60 %	55 %
Rest - N	28,0mg%	mg%	mg%	26,0mg%	26,0mg%
Kreatinin	1,41	%	mg%	1,66mg%	1,99mg%
Kalium	4,61mv	mv	mv	4,11mv	4,15mv
Natrium	139,2 mv	mv	mv	142,7 mv	136,6 mv
Calcium	5,1 mv	mv	mv	4,7 mv	5,05mv
Chloride	361 mg%	mg%	mg%	349 mg%	357 mg%
Eisen	108 C%	C%	C%	122 C%	172 C%
Cholesterin	225 mg%	mg%	mg%	231 mg%	255 mg%
alk.Phosp.	3,84mME	mME	mME	3,01mME	3,60mME
Bromthalein	22,0 %	%	%	21,8 %	18,2 %
K _G (Conard)	1,461			1,775	1,931
T ₃ (Knick u. Lange)	-4,35			-0,79	-4,77

Gruppe : II lfd.Nr. : 15 Hauptdiagnose : Chronische Hepatitis

Name : Helene R. Alter : 51 Jahre Beruf : Hausfrau

Anamnese : - familiäre Diabetesbelastung : ja - nein
 Diabetiker : ja - nein
 Alkoholiker : ja - nein

Konstitutionstyp : Pyknikerin

Gewicht : 66 kg Größe : 165 cm

Organastbefunde : Leber : 1 QF stumpfrandig, mittelweich

Milz : Ø

Leberhistologie : Chronische Hepatitis

Untersuchungszeitraum : von 1.4.66 bis 29.5.66

LABOR :	Vor- unters.	1.Kontr. n.LASIX	2.Kontr. n.ESIDRIX	1.Kontr. n.ESIDRIX	2.Kontr. n.LASIX
BSG	11/27	/	/	12/26	10/26
CCR	++			++	++
Tak.	90 mg%	mg%	mg%	90 mg%	100 mg%
Thym.	+			+	+
Ges.E.	6,48 g%	g%	g%	6,46 g%	6,37 g%
Album.	61,0 %	%	%	55,7 %	55,3 %
Alpha 1	5,4 %	%	%	6,7 %	6,1 %
Alpha 2	5,6 %	%	%	10,0 %	7,4 %
Beta	8,1 %	%	%	9,4 %	11,7 %
Gamma	19,9 %	%	%	18,2 %	19,5 %
Bilirub.	0,46 mg%	mg%	mg%	6,46 mg%	6,37 mg%
SGOT	13,5 mU	mU	mU	18,0 mU	9,0 mU
SGPT	13,5 mU	mU	mU	18,0 mU	11,2 mU
Quick	70 %	%	%	65 %	70 %
Rest - N	28,0 mg%	mg%	mg%	32,0 mg%	31,0 mg%
Kreatinin	1,64 mg%	mg%	mg%	1,45 mg%	1,35 mg%
Kalium	4,35 mv	mv	mv	4,15 mv	4,82 mv
Natrium	147,0 mv	mv	mv	146,2 mv	147,2 mv
Calcium	5,1 mv	mv	mv	4,8 mv	4,9 mv
Chloride	392 mg%	mg%	mg%	355 mg%	371 mg%
Eisen	77 %	%	%	128 %	89 %
Cholesterin	234 mg%	mg%	mg%	234 mg%	229 mg%
alk.Phosp.	2,1 mME	mME	mME	3,5 mME	2,58 mME
Bromthalein	17,6 %	%	%	12,0 %	9,0 %
K _G (Conard)	1,072			0,645	1,106
T ₃ (Knick u. Lange)	-5,91			-1,94	-8,82

Gruppe : II lfd.Nr. : 16 Hauptdiagnose : Chronische Hepatitis

Name : Clemens St. Alter : 52 Jahre Beruf : Arbeiter

Anamnese : - familiäre Diabetesbelastung : ja - nein
Diabetiker : ja - nein
Alkoholiker : ja - nein

Konstitutionstyp : Athlet

Gewicht : 81 kg

Größe : 182 cm

Organtastbefunde : Leber : 1 QF stumpfrandig, gering vermehrt
konsistent

Milz : ∅

Leberhistologie : Chronische Hepatitis

Untersuchungszeitraum : von 16.7.66 bis 15.9.66

LABOR :	Vor- unters.	1.Kontr. n.LASIX	2.Kontr. n.ESIDRIX	1.Kontr. n.ESIDRIX	2.Kontr. n.LASIX
BSG	1/3	/	/	2/4	2/5
CCR	++			++	++
Tak.	100 mg%	mg%	mg%	90 mg%	100 mg%
Thym.	+			+	+
Ges.E.	7,60g%	g%	g%	7,26g%	8,08g%
Album.	50,0 %	%	%	56,7 %	48,0 %
Alpha 1	5,2 %	%	%	7,0 %	8,5 %
Alpha 2	6,3 %	%	%	6,9 %	6,9 %
Beta	11,4 %	%	%	10,4 %	10,2 %
Gamma	25,4 %	%	%	19,1 %	26,4 %
Bilirub.	0,53mg%	mg%	mg%	1,01mg%	0,83mg%
SGOT	11,2mU	mU	mU	22,5mU	22,5mU
SGPT	27,0mU	mU	mU	33,5mU	29,0mU
Quick	60 %	%	%	70 %	60 %
Rest - N	26,0mg%	mg%	mg%	26,0mg%	28,0mg%
Kreatinin	0,87mg%	mg%	mg%	0,68mg%	1,83mg%
Kalium	4,2 mv	mv	mv	4,12mv	4,45mv
Natrium	161,0 mv	mv	mv	136,0 mv	136,9 mv
Calcium	4,9 mv	mv	mv	5,7 mv	4,45mv
Chloride	371 mg%	mg%	mg%	358 mg%	321 mg%
Eisen	199 %	%	%	165 %	161 %
Cholesterin	224 mg%	mg%	mg%	218 mg%	210 mg%
alk.Phosp.	3,36mME	mME	mME	2,22mME	2,28mME
Bromthalein	7,7 %	%	%	14,1 %	11,2 %
K _G (Conard)	1,644			1,139	1,271
T ₃ (Knick u. Lange)	-2,30			+0,09	-2,04

Gruppe : IIIIfd.Nr. : 17 Hauptdiagnose : Lebercirrhose

Name : Helene H. Alter : 60 Jahre Beruf : Hausfrau

Anamnese : - familiäre Diabetesbelastung : ja - nein
 Diabetiker : ja - nein
 Alkoholiker : ja - nein

Konstitutionstyp : Pyknikerin

Gewicht : 65 kg Größe : 159 cm

Organastbefunde : Leber : 4 QF stumpfrandig, derb

Milz : ø

Lebernistologie : vorwiegend periportale Lebercirrhose, leichte Sternzellsiderose

Untersuchungszeitraum : von 30.12.65 bis 3.3.66

LABOR :	Vor- unters.	1.Kontr. n.LASIX	2.Kontr. n.ESTRIX	1.Kontr. n.ESIDRIX	2.Kontr. n.LASIX
BSG	3/7	4/10	2/4	/	/
CCR	+++	+++	++		
Tak.	70 mg%	90 mg%	70 mg%	mg%	mg%
Thym.	++	++	+		
Ges.E.	8,08 g%	6,65 g%	7,22 g%	g%	g%
Album.	50,4 %	47,1 %	47,7 %	%	%
Alpha 1	6,6 %	7,2 %	9,8 %	%	%
Alpha 2	8,8 %	10,4 %	11,4 %	%	%
Beta	12,5 %	12,7 %	10,9 %	%	%
Gamma	21,7 %	22,0 %	20,2 %	%	%
Bilirub.	1,98 mg%	1,16 mg%	0,92 mg%	mg%	mg%
SGOT	9,0 mU	11,2 mU	4,5 mU	mU	mU
SGPT	6,7 mU	9,0 mU	4,5 mU	mU	mU
Quick	43 %	40 %	45 %	%	%
Rest - N	36,0 mg%	36,0 mg%	26,0 mg%	mg%	mg%
Kreatinin	1,79 mg%	1,85 mg%	1,99 mg%	mg%	mg%
Kalium	4,87 mv	4,1 mv	5,33 mv	mv	mv
Natrium	142,7 mv	148,7 mv	157,5 mv	mv	mv
Calcium	5,15 mv	4,5 mv	4,75 mv	mv	mv
Chloride	303 mg%	342 mg%	321 mg%	mg%	mg%
Eisen	71 mg%	89 mg%	62 mg%	mg%	mg%
Cholesterin	203 mg%	227 mg%	271 mg%	mg%	mg%
alk.Phosp.	1,68 mME	3,01 mME	1,7 mME	mME	mME
Bromthalein	26,6 %	32,4 %	27,6 %	%	%
K _G (Conard)	1,072	0,899	0,569		
T ₃ (Knick u. Lange)	+0,26	+0,09	+0,75		

Gruppe : III lfd.Nr. : 18 Hauptdiagnose : Lebercirrhose

Name : Erna K. Alter : 44 Jahre Beruf : Hausfrau

Anamnese : - familiäre Diabetesbelastung : ja - nein
 Diabetiker : ja - nein
 Alkoholiker : ja - nein

Konstitutionstyp : Pyknikerin

Gewicht : 77 kg Größe : 168 cm

Organastbefunde : Leber : Leber scharfrandig anstoßend

Milz : ++

Leberhistologie : Lebercirrhose mit knotigen Regeneraten

Untersuchungszeitraum : von 7.1.66 bis 26.2.66

LABOR :	Vor- unters.	1.Kontr. n.LASTIX	2.Kontr. n.ESIDRIX	1.Kontr. n.ESIDRIX	2.Kontr. n.LASIX
BSG	18/40	14/29	31/46	/	/
CCR	++++	++	+++		
Tak.	70 mg%	70 mg%	70 mg%	mg%	mg%
Thym.	++	+	++		
Ges.E.	7,18 g%	7,02 g%	7,65 g%	g%	g%
Album.	48,5 %	51,0 %	53,0 %	%	%
Alpha 1	7,7 %	7,2 %	6,9 %	%	%
Alpha 2	8,8 %	8,4 %	8,7 %	%	%
Beta	11,4 %	13,1 %	11,7 %	%	%
Gamma	23,6 %	20,3 %	19,7 %	%	%
Bilirub.	0,62 mg%	0,51 mg%	0,71 mg%	mg%	mg%
SGOT	11,2 mU	11,2 mU	11,2 mU	mU	mU
SGPT	6,7 mU	11,2 mU	6,7 mU	mU	mU
Quick	70 %	68 %	65 %	%	%
Rest - N	26,0 mg%	28,0 mg%	31,0 mg%	mg%	mg%
Kreatinin	1,99 mg%	1,87 mg%	1,74 mg%	mg%	mg%
Kalium	4,03 mv	4,11 mv	4,10 mv	mv	mv
Natrium	133,1 mv	152,2 mv	154,0 mv	mv	mv
Calcium	5,0 mv	4,99 mv	5,0 mv	mv	mv
Chloride	357 mg%	351 mg%	380 mg%	mg%	mg%
Eisen	67 C%	80 C%	62 C%	C%	C%
Cholesterin	228 mg%	200 mg%	264 mg%	mg%	mg%
alk.Phosp.	1,21 mME	2,4 mME	1,2 mME	mME	mME
Bromthalein	9,8 %	12,0 %	6,0 %	%	%
K _G (Conard)	0,969	1,206	1,206		
T ₃ (Knick u. Lange)	-3,93	-4,83	-1,74		

Gruppe : III lfd. Nr. : 19 Hauptdiagnose : Lebercirrhose

Name : Heinrich B. Alter : 42 Jahre Beruf : Sekretär

Anamnese : - familiäre Diabetesbelastung : ja - nein
 Diabetiker : ja - nein
 Alkoholiker : ja - nein

Konstitutionstyp : Pykniker

Gewicht : 81,5 kg Größe : 173 cm

Organtastbefunde : Leber : 1 QF scharfrandig, weich

Milz : Ø

Leberhistologie : Lebercirrhose

Untersuchungszeitraum : von 16.5.66 bis 19.8.66

LABOR :	Vor- unters.	1. Kontr. n. LASIX	2. Kontr. n. ESIDRIX	1. Kontr. n. ESIDRIX	2. Kontr. n. LASIX
BSG	2/6	6/12	5/10	/	/
CCR	++++	++	+++		
Tak.	50 mg%	80 mg%	70 mg%	mg%	mg%
Thym.	+++	+	+		
Ges. E.	7,13 %	7,6 %	6,65 %	%	%
Album.	58,9 %	57,0 %	56,9 %	%	%
Alpha 1	4,1 %	5,1 %	4,9 %	%	%
Alpha 2	7,6 %	5,1 %	7,3 %	%	%
Beta	10,2 %	9,5 %	11,0 %	%	%
Gamma	19,2 %	21,7 %	19,9 %	%	%
Bilirub.	0,28 mg%	0,60 mg%	0,55 mg%	mg%	mg%
SGOT	13,5 mU	11,2 mU	11,2 mU	mU	mU
SGPT	15,7 mU	11,2 mU	11,2 mU	mU	mU
Quick	43 %	40 %	50 %	%	%
Rest - N	26,0 mg%	26,0 mg%	26,0 mg%	mg%	mg%
Kreatinin	1,25 mg%	0,62 mg%	1,24 mg%	mg%	mg%
Kalium	4,05 mv	4,25 mv	4,01 mv	mv	mv
Natrium	147,8 mv	176,5 mv	153,1 mv	mv	mv
Calcium	4,7 mv	4,5 mv	4,6 mv	mv	mv
Chloride	330 mg%	351 mg%	381 mg%	mg%	mg%
Eisen	150 C%	178 C%	144 C%	C%	C%
Cholesterin	230 mg%	220 mg%	216 mg%	mg%	mg%
alk. Phosp.	2,13 mME	1,8 mME	2,04 mME	mME	mME
Bromthalein	9,9 %	4,3 %	4,2 %	%	%
K _G (Conard)	2,041	1,931	1,271		
T ₃ (Knick u. Lange)	-3,77	-2,17	-1,42		

Gruppe : III 1. u. 2. Kr. : 20 Hauptdiagnose : Lebercirrhose

Name : Hermann F. Alter : 34 Jahre Beruf : Arbeiter

Anamnese : - familiäre Diabetesbelastung : ja - nein
Diabetiker : ja - nein
Alkoholiker : ja - nein

Konstitutionstyp : Pykniker

Gewicht : 91 kg

Größe : 177 cm

Organtastbefunde : Leber : Leber handbreit vergrößert,
Rand vermehrt konsistent

Milz : ø

Leberhistologie : ausgeprägte Lebercirrhose mit großen
Narbenfeldern

Untersuchungszeitraum : von 19.10.65 bis 27.1.66

LABOR :	Vor- unters.	1. Kontr. n. LASTIX	2. Kontr. n. ESIDRIX	1. Kontr. n. ESIDRIX	2. Kontr. n. LASTIX
BSG	12/18	6/18	10/24	/	/
CCR	++++	+++	++++		
Tak.	50 mg%	40 mg%	40 mg%	mg%	mg%
Thym.	++	+++	++		
Ges. E.	6,99 g%	6,84 g%	7,41 g%	g%	g%
Album.	47,7 %	45,5 %	35,6 %	%	%
Alpha 1	4,5 %	5,5 %	7,3 %	%	%
Alpha 2	7,1 %	6,7 %	9,8 %	%	%
Beta	13,2 %	10,3 %	12,9 %	%	%
Gamma	27,5 %	32,3 %	34,4 %	%	%
Bilirub.	1,01 mg%	0,78 mg%	1,08 mg%	mg%	mg%
SGOT	22,5 mU	11,7 mU	18,0 mU	mU	mU
SGPT	11,2 mU	18,0 mU	11,2 mU	mU	mU
Quick	40 %	46 %	43 %	%	%
Recl - N	28,0 mg%	26,0 mg%	26,0 mg%	mg%	mg%
Kreatinin	1,12 mg%	0,99 mg%	1,58 mg%	mg%	mg%
Kalium	4,00 mv	4,25 mv	4,3 mv	mv	mv
Natrium	145,3 mv	140,9 mv	137,5 mv	mv	mv
Calcium	5,0 mv	4,7 mv	4,6 mv	mv	mv
Chloride	379 mg%	394 mg%	344 mg%	mg%	mg%
Eisen	286 g%	213 g%	222 g%	g%	g%
Cholesterin	176 mg%	245 mg%	369 mg%	mg%	mg%
alk. Phosp.	4,4 mME	3,6 mME	2,3 mME	mME	mME
Bromthalein	32,4 %	32,0 %	22,7 %	%	%
K _G (Conard)	1,139	1,004	0,846		
T ₃ (Knick u. Lange)	-1,44	-0,31	+0,21		

Gruppe : III lfd.Nr. : 21 Hauptdiagnose : Lebercirrhose

Name : Adolf B. Alter : 55 Jahre Beruf : kfm. Angestellter

Anamnese : - familiäre Diabetesbelastung : ja - nein
Diabetiker : ja - nein
Alkoholiker : ja - nein

Konstitutionstyp : Pykniker

Gewicht : 86 kg

Größe : 172 cm

Organtastbefunde : Leber : 3 1/2 QF stumpfrandig, induriert

Milz : Ø

Leberhistologie : fortgeschrittene, vorwiegend kleinknotige Lebercirrhose

Untersuchungszeitraum : von 8.9.65 bis 2.11.65

LABOR :	Vor- unters.	1.Kontr. n.LASIX	2.Kontr. n.ESIDRIX	1.Kontr. n.ESIDRIX	2.Kontr. n.LASIX
BSG	5/15	/	/	15/22	10/25
CCR	+++			+++	+++
Tak.	50 mg%	mg%	mg%	70 mg%	60 mg%
Thym.	++			++	+
Ges.E.	7,60g%	g%	g%	8,27g%	7,79g%
Album.	44,9 %	%	%	46,4 %	49,5 %
Alpha 1	6,8 %	%	%	8,7 %	5,5 %
Alpha 2	7,0 %	%	%	11,2 %	8,7 %
Beta	12,2 %	%	%	11,2 %	13,8 %
Gamma	19,1 %	%	%	22,3 %	22,5 %
Bilirub.	1,21mg%	mg%	mg%	0,23mg%	0,37mg%
SGOT	18,0mU	mU	mU	11,2mU	11,2mU
SGPT	27,0mU	mU	mU	6,7mU	11,2mU
Quick	85 %	%	%	67 %	60 %
Rest - N	31,0mg%	mg%	mg%	36,0mg%	28,0mg%
Kreatinin	1,83mg%	mg%	mg%	1,64mg%	1,73mg%
Kalium	5,84mv	mv	mv	5,38mv	4,1 mv
Natrium	149,6 mv	mv	mv	151,3 mv	154,4 mv
Calcium	5,1 mv	mv	mv	4,8 mv	5,1 mv
Chloride	399 mg%	mg%	mg%	334 mg%	341 mg%
Eisen	197 C%	C%	C%	204 C%	237 C%
Cholesterin	301 mg%	mg%	mg%	291 mg%	199 mg%
alk.Phosp.	2,19mME	mME	mME	3,0 mME	2,2 mME
Bromthalein	22,5 %	%	%	29,3 %	19,2 %
K _G (Conard)	1,523			1,335	1,271
T ₃ (Knick u. Länge)	-1,26			-1,02	-1,86

Gruppe : IIIIld.Nr. : 22 Hauptdiagnose : Lebercirrhose

Name : Ottilie H. Alter : 64Jahre Beruf : Rentnerin

Anamnese : - familiäre Diabetesbelastung : ja - nein
Diabetiker : ja - nein
Alkoholiker : ja - nein

Konstitutionstyp : Asthenikerin

Gewicht : 57 kg Größe : 151 cm

Organastbefunde : Leber : 3 QF scharfrandig, induriert

Milz : ++

Leberhistologie : Lebercirrhose

Untersuchungszeitraum : von 7.3.66 bis 19.5.66

LABOR :	Vor- unters.	1.Kontr. n.LASIX	2.Kontr. n.ESIDRIX	1.Kontr. n.ESIDRIX	2.Kontr. n.LASIX
BSG	18/40	/	/	24/40	19/34
CCR	++++			+++	++++
Tak.	60 mg%	mg%	mg%	40 mg%	50 mg%
Thym.	+++			+++	+++
Ges.E.	6,46 g%	g%	g%	7,98 g%	7,26 g%
Album.	49,0 %	%	%	46,7 %	46,0 %
Alpha 1	6,0 %	%	%	5,7 %	4,0 %
Alpha 2	7,9 %	%	%	6,8 %	6,0 %
Beta	9,3 %	%	%	10,2 %	11,7 %
Gamma	27,8 %	%	%	30,6 %	32,3 %
Bilirub.	0,79 mg%	mg%	mg%	1,21 mg%	0,67 mg%
SGOT	35,0 mU	mU	mU	42,5 mU	36,0 mU
SGPT	27,0 mU	mU	mU	20,0 mU	11,2 mU
Quick	60 %	%	%	43 %	45 %
Rest - N	34,0 mg%	mg%	mg%	28,0 mg%	26,0 mg%
Kreatinin	0,97 mg%	mg%	mg%	0,77 mg%	1,17 mg%
Kalium	4,15 mv	mv	mv	4,12 mv	4,09 mv
Natrium	152,2 mv	mv	mv	156,6 mv	148,7 mv
Calzium	4,9 mv	mv	mv	5,1 mv	4,82 mv
Chloride	340 mg%	mg%	mg%	351 mg%	366 mg%
Eisen	266 C%	C%	C%	278 C%	234 C%
Cholesterin	301 mg%	mg%	mg%	223 mg%	251 mg%
alk.Phosp.	6,24 mME	mME	mME	7,92 mME	8,16 mME
Bromthalein	17,4 %	%	%	21,2 %	18,2 %
K _G (Conard)	0,645			0,569	0,682
T ₃ (Knick u. Lange)	-0,13			+1,84	-1,64

Gruppe : III 1fd.Nr. : 23 Hauptdiagnose : Lebercirrhose

Name : Elfriede S. Alter : 51 Jahre Beruf : Hausfrau

Anamnese : - familiäre Diabetesbelastung : ja - nein
 Diabetiker : ja - nein
 Alkoholiker : ja - nein

Konstitutionstyp : Pyknikerin

Gewicht : 83 kg Größe : 169 cm

Organtastbefunde : Leber : 4 QF stumpfrandig, derb,

Milz : ++

Leberhistologie : ausgeprägte Lebercirrhose

Untersuchungszeitraum : von 16.3.66 bis 29.6.66

<u>LABOR</u> :	<u>Vor-</u> <u>unters.</u>	<u>1.Kontr.</u> <u>n.LASIX</u>	<u>2.Kontr.</u> <u>n.ESIDRIX</u>	<u>1.Kontr.</u> <u>n.ESIDRIX</u>	<u>2.Kontr.</u> <u>n.LASIX</u>
BSG	13/28	/	/	14/21	16/32
CCR	+++			++++	+++
Tak.	30 mg%	mg%	mg%	40 mg%	50 mg%
Thym.	+++			++	++
Ges.E.	7,6 %	%	%	8,14g%	7,93g%
Album.	32,6 %	%	%	40,5 %	48,0 %
Alpha 1	6,3 %	%	%	7,7 %	3,0 %
Alpha 2	9,9 %	%	%	7,4 %	5,5 %
Beta	12,3 %	%	%	12,1 %	7,0 %
Gamma	38,9 %	%	%	32,3 %	36,5 %
Bilirub.	1,98mg%	mg%	mg%	1,77mg%	1,71mg%
SGOT	22,5mU	mU	mU	15,7mU	13,5mU
SGPT	11,2mU	mU	mU	15,7mU	4,5mU
Quick	40 %	%	%	46 %	43 %
Hest - N	28,0mg%	mg%	mg%	31,0mg%	31,0mg%
Kreatinin	0,58mg%	mg%	mg%	1,83mg%	1,74mg%
Kalium	4,14mv	mv	mv	4,2 mv	4,01mv
Natrium	136,6 mv	mv	mv	152,2 mv	141,0 mv
Calcium	4,25mv	mv	mv	4,8 mv	4,85mv
Chloride	387 mg%	mg%	mg%	388 mg%	324 mg%
Eisen	70 C%	C%	C%	148 C%	121 C%
Cholesterin	226 mg%	mg%	mg%	221 mg%	240 mg%
alk.Phosp.	3,7 mME	mME	mME	3,34mME	3,72mME
Bromthalein	26,1 %	%	%	28,8 %	33,0 %
K _G (Conard)	0,934			1,038	0,846
T ₃ (Knick u. Lange)	-1,84			-0,62	-1,29

Gruppe : III lfd.Nr. : 24 Hauptdiagnose : Lebercirrhose

Name : Rudolf B. Alter : 56 Jahre Beruf : Schaffner

Anamnese : - familiäre Diabetesbelastung : ja - nein
Diabetiker : ja - nein
Alkoholiker : ja - nein

Konstitutionstyp : Pyknikerin

Gewicht : 93 kg Größe : 177 cm

Organtastbefunde : Leber : Leber handbreit vergrößert,
Rand derb

Milz : ++

Leberhistologie : Lebercirrhose

Untersuchungszeitraum : von 28.12.66 bis 3.3.66

LABOR :	Vor- unters.	1.Kontr. n.LASIX	2.Kontr. n.ESIDRIX	1.Kontr. n.ESIDRIX	2.Kontr. n.LASIX
BSG	2 / 7	/	/	3 / 6	4 / 9
CCR	++++			+++	+++
Tak.	40 mg%	mg%	mg%	60 mg%	50 mg%
Thym.	+++			++	++
Ges.E.	6,89 g%	g%	g%	7,79 g%	7,98 g%
Album.	56,4 %	%	%	53,6 %	55,7 %
Alpha 1	4,6 %	%	%	7,0 %	5,8 %
Alpha 2	6,0 %	%	%	5,9 %	6,5 %
Beta	9,8 %	%	%	8,5 %	8,4 %
Gamma	23,2 %	%	%	25,0 %	23,6 %
Bilirub.	1,05 mg%	mg%	mg%	0,69 mg%	0,76 mg%
SGOT	24,5 mU	mU	mU	33,5 mU	31,5 mU
SGPT	33,5 mU	mU	mU	38,0 mU	38,0 mU
Quick	50 %	%	%	37 %	60 %
Rest - N	26,0 mg%	mg%	mg%	26,0 mg%	31,0 mg%
Kreatinin	1,23 mg%	mg%	mg%	1,91 mg%	1,89 mg%
Kalium	5,12 mv	mv	mv	4,56 mv	4,54 mv
Natrium	142,7 mv	mv	mv	174,0 mv	137,5 mv
Calcium	5,1 mv	mv	mv	4,8 mv	4,8 mv
Chloride	383 mg%	mg%	mg%	392 mg%	359 mg%
Eisen	267 %	%	%	180 %	278 %
Cholesterin	210 mg%	mg%	mg%	157 mg%	290 mg%
alk.Phosp.	1,6 mME	mME	mME	2,0 mME	1,9 mME
Bromthalein	10,8 %	%	%	13,5 %	12,6 %
K _G (Conard)	0,934			0,792	0,899
T ₃ (Knick u. Lange)	+0,28			-0,57	+0,11

t-Test (Vergleich zweier korrelierender Stichproben)

PROTOKOLL
des Elektronenrechners
[Zentrale Rechenanlage MARBURG - ZRA]

Gruppe 1 [Fettleber]

EINGELESENE X-WERTE

1.00400	0.98900	1.00400	-1.00000	-0.60000	-0.07000
0.90900	0.90900	0.70200	-0.04000	-3.10000	1.11000
1.27100	1.13900	0.93000	-0.00000	-0.00000	2.05000
1.13300	1.00400	1.19000	-2.10000	-0.51000	0.13000
0.82800	1.07200	0.90400	-2.00000	-7.30000	-0.04000
0.70900	1.20600	0.93400	-0.10000	-1.00000	-0.40000
0.88300	0.92000	0.90000	-0.20000	-1.50000	-0.74000
1.92100	1.44400	2.30400	-4.02000	-2.00000	-3.75000

SPALTEN 1 2

MITTELWERT = 0.02203

VARIANZ = 0.04750

STREUUNG DES MITTELWERTES = 0.07706

FREIHEITSGRAD = 7

T-WERT = 0.29361

WAHRSCHEINLICHKEIT = 0.32243

IRRTUMSWAHRSCHEINLICHKEIT = 0.77297

SPALTEN 1 3

MITTELWERT = 0.09513

VARIANZ = 0.09940

STREUUNG DES MITTELWERTES = 0.00020

FREIHEITSGRAD = 7

SPALTEN 4 9

MITTELWERT = 0.93229

VARIANZ = 0.00901

STREUUNG DES MITTELWERTES = 0.00943

FREIHEITSGRAD = 7

T-WERT = 1.00479

WAHRSCHEINLICHKEIT = 0.07207

IRRTUMSWAHRSCHEINLICHKEIT = 0.32000

SPALTEN 4 0

MITTELWERT = -0.00129

VARIANZ = 4.41326

STREUUNG DES MITTELWERTES = 0.74273

FREIHEITSGRAD = 7

T-WERT = -0.00000

WAHRSCHEINLICHKEIT = 0.61701

IRRTUMSWAHRSCHEINLICHKEIT = 0.38000

Gruppe 2 [Chronische Hepatitis]

EINGELESENE X-WERTE

0.89900	1.40900	1.27100	-2.09000	-2.39000	-2.99000
1.07200	0.96900	0.71900	-1.92000	-2.19000	-2.18000
0.93400	0.79200	0.99900	-0.99000	-0.38000	0.10000
1.00400	1.17300	0.79200	-3.71000	-4.78000	0.39000
1.04400	1.36700	1.49900	-1.98000	-0.44000	-0.11000
1.40100	1.93100	1.77900	-1.35000	-4.77000	-0.79000
1.07200	1.10800	0.64800	-0.81000	-0.82000	-1.94000
1.04400	1.27100	1.19000	-2.30000	-2.04000	0.90000

SPALTEN 1 2

MITTELWERT = 0.03925

VARIANZ = 0.10590

STREUUNG DES MITTELWERTES = 0.11506

FREIHEITSGRAD =

T-WERT = -0.30637

WAHRSCHEINLICHKEIT = 0.23177

IRRTUMSWAHRSCHENLICHKEIT = 0.76823

SPALTEN 3 3

MITTELWERT = 0.10000

VARIANZ = 0.11140

STREUUNG DES MITTELWERTES = 0.11000

FREIHEITSGRAD =

T-WERT = 1.40670

WAHRSCHEINLICHKEIT = 0.85000

SPALTEN 4 5

MITTELWERT = 0.00025

VARIANZ = 1.04680

STREUUNG DES MITTELWERTES = 0.36208

FREIHEITSGRAD =

T-WERT = 2.44769

WAHRSCHEINLICHKEIT = 0.95570

IRRTUMSWAHRSCHENLICHKEIT = 0.04426

SPALTEN 4 6

MITTELWERT = -1.27129

VARIANZ = 0.36310

STREUUNG DES MITTELWERTES = 0.69189

FREIHEITSGRAD =

T-WERT = -1.42241

WAHRSCHEINLICHKEIT = 0.00293

IRRTUMSWAHRSCHENLICHKEIT = 0.19707

Gruppe 3 [Lebercirrhose]

BELEGTE ZAHLEN

0.07500	0.89900	0.50000	0.26000	0.09000	0.75000
0.06500	1.20600	1.20600	-3.93000	-4.83000	-1.74000
2.04100	1.93100	1.27100	-3.77000	-2.17000	-1.42000
1.11500	1.00400	0.86400	-1.44000	-0.31000	0.21000
1.35300	1.27100	1.35300	-1.26000	-1.86000	-1.02000
0.64500	0.86200	0.56900	-0.13000	-1.04000	-1.84000
0.93400	0.86400	1.08800	-1.84000	-1.29000	-0.65000
0.03400	0.89900	0.79200	0.26000	0.11000	-0.97000

SPALTEN 1 2

MITTELWERT = 0.00293

VARIANZ = 0.02229

STREUUNG DES MITTELWERTES = 0.05279

FREIHEITSGRAD =

T-WERT = 1.18030

WAHRSCHEINLICHKEIT = 0.72502

IRRTUMSWAHRSCHEINLICHKEIT = 0.27418

SPALTEN 1 3

MITTELWERT = 0.20165

VARIANZ = 0.10351

STREUUNG DES MITTELWERTES = 0.11375

FREIHEITSGRAD = 7

T-WERT = 1.77299

WAHRSCHEINLICHKEIT = 0.00041

IRRTUMSWAHRSCHEINLICHKEIT = 0.99959

SPALTEN 4 9

MITTELWERT = 0.00875

VARIANZ = 1.09230

STREUUNG DES MITTELWERTES = 0.36952

FREIHEITSGRAD = 7

T-WERT = 0.02308

WAHRSCHEINLICHKEIT = 0.01023

IRRTUMSWAHRSCHEINLICHKEIT = 0.98177

SPALTEN 4 6

MITTELWERT = -1.19150

VARIANZ = 1.24459

STREUUNG DES MITTELWERTES = 0.39443

FREIHEITSGRAD = 7

T-WERT = -2.93462

WAHRSCHEINLICHKEIT = 0.97812

IRRTUMSWAHRSCHEINLICHKEIT = 0.02188

1 MIN 37 SEC THIS SECTION

einfacher t-Test

Gruppe 1 [Fettleber]

Winkelmann x=KURIE

1.00000	0.90000	1.00000	=1.00000	=0.00000	=0.97000
0.90000	0.90000	0.79200	=0.84000	=0.19000	1.11000
1.02100	1.13000	0.82000	=0.84000	=0.02000	2.05000
1.33500	1.00400	1.39900	=2.19000	=0.51000	0.33000
0.00000	1.07000	0.86000	=0.98000	=0.73000	=0.00000
0.90000	1.20000	0.93000	=0.10000	=1.09000	=0.49000
0.82000	0.82000	0.30000	=0.30000	=1.50000	=0.74000
1.93100	1.04400	2.30400	=0.82000	=2.09000	=3.79000

SPALTE 1 MITTELWERT 1.16187
VARIANZ 0.13007

SPALTE 2 MITTELWERT 1.11925
VARIANZ 0.05335

STREUUNG DER MITTELWERTSDIFFERENZ 0.15386

FREIHEITSGRAU = 14

T-WERT = 0.14703

WAHRSCHEINLICHKEIT = 0.11480

INTERUMWAHRSCHEINLICHKEIT = 0.80520

SPALTE 1 MITTELWERT 1.14187
VARIANZ 0.13007

SPALTE 3 MITTELWERT 1.00075
VARIANZ 0.29727

STREUUNG DER MITTELWERTSDIFFERENZ 0.24274

FREIHEITSGRAU = 14

T-WERT = 0.23080

WAHRSCHEINLICHKEIT = 0.10800

INTERUMWAHRSCHEINLICHKEIT = 0.81020

SPALTE 4 MITTELWERT
VARIANZ 2.93614
SPALTE 5 MITTELWERT -2.50900
VARIANZ 0.30000

STREUUNG DER MITTELWERTSDIFFERENZ 0.90271

FREIHEITSGRAU = 14

T-WERT = 0.92259

WAHRSCHEINLICHKEIT = 0.02015

INTERUMWAHRSCHEINLICHKEIT = 0.97185

SPALTE 4 MITTELWERT -1.02375
VARIANZ 2.93614
SPALTE 6 MITTELWERT -0.90250
VARIANZ 7.76071

STREUUNG DER MITTELWERTSDIFFERENZ 1.10491

FREIHEITSGRAU = 14

T-WERT = -0.80930

WAHRSCHEINLICHKEIT = 0.44791

INTERUMWAHRSCHEINLICHKEIT = 0.55209

Gruppe 2 [Chronische Hepatitis]

BEGLEGENE X-WERTE

0.89900	3.99900	8.22100	-8.06900	+2.52000	-2.92000
1.07200	0.94900	0.71900	-1.92000	+3.19000	-2.18000
0.93400	0.78900	0.56900	+0.89900	+0.02000	0.18000
1.00400	1.17300	0.79200	-3.71000	+6.78000	0.39000
1.64400	3.26900	1.69800	-1.48000	-2.44000	-2.11000
1.46100	1.93100	1.77900	+4.35000	+4.77000	-0.79000
1.07200	1.38800	0.64800	-8.01000	-8.82000	-1.84000
1.64400	1.27100	1.19900	-2.30000	+2.64000	0.09000

SPALTE 1 MITTELWERT 1.21625
VARIANZ 0.09697

SPALTE 2 MITTELWERT 1.25125
VARIANZ 0.11667

STREUUNG DER MITTELWERTSDIFFERENZ 0.18418

FREIHEITSGRAD = 14

T-WERT = -0.21470

WAHRSCHEINLICHKEIT = 0.16690

IRRTUMSWAHRSCHEINLICHKEIT = 0.83310

SPALTE 3 MITTELWERT 1.21625
VARIANZ 0.09697

SPALTE 4 MITTELWERT 1.09025
VARIANZ 0.19275

STREUUNG DER MITTELWERTSDIFFERENZ 0.19096

FREIHEITSGRAD = 14

T-WERT = 0.66929

WAHRSCHEINLICHKEIT = 0.50000

IRRTUMSWAHRSCHEINLICHKEIT = 0.50000

SPALTE 5 MITTELWERT -2.84750

SPALTE 6 MITTELWERT -2.84750

STREUUNG DER MITTELWERTSDIFFERENZ 0.18418

FREIHEITSGRAD = 14

T-WERT = 0.78033

WAHRSCHEINLICHKEIT = 0.35181

IRRTUMSWAHRSCHEINLICHKEIT = 0.64819

SPALTE 7 MITTELWERT -2.08125
VARIANZ 3.46690

SPALTE 8 MITTELWERT -1.41000
VARIANZ 2.63000

STREUUNG DER MITTELWERTSDIFFERENZ 0.87357

FREIHEITSGRAD = 14

T-WERT = -1.45523

WAHRSCHEINLICHKEIT = 0.83234

IRRTUMSWAHRSCHEINLICHKEIT = 0.16766

Gruppe 3 [Lebercirrhose]

EINBELEGENE X-MERIE

1.07200	0.89900	0.96900	0.24900	0.29800	0.79800
0.96500	1.20600	1.20600	-3.93500	-4.03500	-1.74500
2.04100	1.93100	1.27100	-3.77000	-2.17000	-1.42000
1.13500	1.07400	0.86400	-1.44000	-0.31000	0.21000
1.52300	1.27100	1.39900	-1.26000	-1.86000	-1.02000
0.64500	0.88200	0.56900	-0.13000	-1.64000	1.84000
0.93400	0.86400	1.03800	-1.84000	-1.29500	-0.62000
0.93400	0.89900	0.79200	0.28000	0.11000	-0.57000

SPALTE 1 MITTELWERT 1.15713
VARIANZ 0.18896

SPALTE 2 MITTELWERT 1.09450
VARIANZ 0.15018

SINEUUNG DER MITTELWERTSDIFFERENZ 0.20577
FREIHEITSGRAD = 14

T-WERT = 0.50434

NAHRSCHEINLICHKEIT = 0.23466

IRRTUMSWAHRSCHEINLICHKEIT = 0.76534

SPALTE 3 MITTELWERT 1.19713
VARIANZ 0.18896

SPALTE 3 MITTELWERT 0.95990
VARIANZ 0.09243

SINEUUNG DER MITTELWERTSDIFFERENZ 0.18741
FREIHEITSGRAD = 14

T-WERT = 1.07584

NAHRSCHEINLICHKEIT = 0.69981

IRRTUMSWAHRSCHEINLICHKEIT = 0.30019

SPALTE 4 MITTELWERT 2.76770
VARIANZ 2.76770

SPALTE 5 MITTELWERT -1.46790
VARIANZ 2.68965

SINEUUNG DER MITTELWERTSDIFFERENZ 0.81981
FREIHEITSGRAD = 14

T-WERT = 0.01067

NAHRSCHEINLICHKEIT = 0.00836

IRRTUMSWAHRSCHEINLICHKEIT = 0.99164

SPALTE 6 MITTELWERT -1.47875
VARIANZ 2.76770

SPALTE 6 MITTELWERT -0.32125
VARIANZ 1.42290

SINEUUNG DER MITTELWERTSDIFFERENZ 0.72376
FREIHEITSGRAD = 14

T-WERT = -1.90929

NAHRSCHEINLICHKEIT = 0.06793

IRRTUMSWAHRSCHEINLICHKEIT = 0.13207

1 MIN 30 SEC INIS SECTUM

doppelte Varianzanalyse

Spalten 1, 2

```

Z=REKTE #
1.0040000000=0 0.0900000000=-1 1.2710000000=0 1.3390000000=0 0.2800000000=-1 0.6900000000=-1
0.2000000000=-1 1.0000000000=0 0.8000000000=-1 0.6900000000=-1 1.1390000000=0 1.0000000000=0
1.0719999999=0 1.2000000000=0 0.3400000000=-1 1.6419999999=0 0.9900000000=-1 1.0719999999=0
0.3400000000=-1 1.2000000000=0 1.0420000000=0 1.4619999999=0 1.0719999999=0 1.0420000000=0
1.4029999999=0 0.6000000000=-1 0.6000000000=-1 1.1710000000=0 1.3670000000=0 1.0309999999=0
1.1000000000=0 1.2000000000=0 1.0719999999=0 0.6900000000=-1 2.0410000000=0 1.1390000000=0
1.5229999999=0 0.4000000000=-1 0.3400000000=-1 0.3400000000=-1 0.9900000000=-1 1.2710000000=0
0.9009999999=0 1.1040000000=0 1.2110000000=0 0.8200000000=-1 0.6400000000=-1 0.9900000000=-1

```

KLEINSTE INDIKAToren = 3 KLEINSTE QUADRATSUMMEN = 8

```

INDIKATIONEN #
3 2 0

1 0
2 4 0
3 0 0
4 4.5803708578=-21 FREIHEITSQUAD = 1
5 1
6 1 0 0
7 1.1922554165=-1 FREIHEITSQUAD = 2
8 2
9 0 1 0
10 3.3333333321=-3 FREIHEITSQUAD = 1
11 3

```

INDIKAToren = 1 1 0
 FREIHEITSQUAD = 8

FREIHEITSQUAD = 8

```

1 1
2 1
3 1
4 1
5 1
6 1
7 1
8 1
9 1
10 1
11 1
12 1
13 1
14 1
15 1
16 1
17 1
18 1
19 1
20 1
21 1
22 1
23 1
24 1
25 1
26 1
27 1
28 1
29 1
30 1
31 1
32 1
33 1
34 1
35 1
36 1
37 1
38 1
39 1
40 1
41 1
42 1
43 1
44 1
45 1
46 1
47 1
48 1
49 1
50 1
51 1
52 1
53 1
54 1
55 1
56 1
57 1
58 1
59 1
60 1
61 1
62 1
63 1
64 1
65 1
66 1
67 1
68 1
69 1
70 1
71 1
72 1
73 1
74 1
75 1
76 1
77 1
78 1
79 1
80 1
81 1
82 1
83 1
84 1
85 1
86 1
87 1
88 1
89 1
90 1
91 1
92 1
93 1
94 1
95 1
96 1
97 1
98 1
99 1
100 1

```

MODUS = 1

VERGLEICH DER SUMME DER JENIGEN Q-WERTE, FÜR WELCHE DER INDEX 3 GLEICH 1 IST, DIVIDIERT DURCH DIE SUMME DER ZUGEHÖRIGEN FREIHEITSGRADE			
F = WERT = 3.7013077350--20			
ZAEHLER = 4.9863708578--21			
FREIHEITSGRADE = 1 42			
I = 1			
INDEXES = 1 0 0			
F = WERT = 4.0128253380--21			
ZAEHLER = 5.9662770827--22			
FREIHEITSGRADE = 2 42			
I = 2			
INDEXES = 0 1 0			
F = WERT = 2.6889046048--23			
ZAEHLER = 3.3333333321--23			
FREIHEITSGRADE = 3 42			
I = 3			
INDEXES = 1 1 0			

ZAEHLER = 9,6860208384--3

FREIHEITSGRADE =

2

42

Spalten 1, 3

4-HEUTE

1.0040000000-0	9.6000000000-1	1.2710000000-0	1.3390000000-0	0.2000000000-1	9.6000000000-1
0.2000000000-1	1.9300000000-0	1.0040000000-0	7.9200000000-1	0.2000000000-1	1.9600000000-0
0.6400000000-1	9.6400000000-1	9.6000000000-1	2.3040000000-0	0.9900000000-1	1.0710000000-0
9.3400000000-1	1.0040000000-0	1.6430000000-0	1.4010000000-0	1.0710000000-0	1.4430000000-0
1.2710000000-0	7.1900000000-1	9.6000000000-1	7.9200000000-1	1.4920000000-0	1.7790000000-0
0.4500000000-1	1.1300000000-0	1.0710000000-0	9.6000000000-1	2.0410000000-0	1.1300000000-0
1.9220000000-0	0.4300000000-1	9.6400000000-1	9.3400000000-1	9.6000000000-1	1.7060000000-0
1.2710000000-0	0.6400000000-1	1.3390000000-0	5.6000000000-1	1.0380000000-0	7.9200000000-1

ANZAHL DER INDIZES = ANZAHL DER QUADRATSUMMEN =

DIMENSIONEN = 3 2 0

INDEXES .. 0 0 0

u = 5.9997968207-21 FREIHEITSGRAD = 1

INDEXES .. 1 0 0

u = 5.1424041666-2 FREIHEITSGRAD = 2

INDEXES .. 2 0 0

INDEXES .. 0 1 0

u = 2.3029006331-1 FREIHEITSGRAD = 1

INDEXES .. 3 0 0

INDEXES .. 1 1 0

u = 1.600719166-0 FREIHEITSGRAD = 7

INDEXES .. 4 0 1

u = 1.600719166-0 FREIHEITSGRAD = 7

INDEXES .. 5 0 1

u = 4.4014759982-0 FREIHEITSGRAD = 16

INDEXES .. 6 0 1

u = 3.1495125002-1 FREIHEITSGRAD = 7

INDEXES .. 7 0 1

u = 6.4927112555-1 FREIHEITSGRAD = 10

MODUS = 1

MODUS IST GLEICH DER SUMME DER JENIGEN Q-WERTE, FÜR WELCHE DER INDEX 3 GLEICH 1 IST, DIVIDIERT
DURCH DIE SUMME DER ZUGEHÖRIGEN FREIHEITSGRADE

INDEX = 0
0 0 0

Q = WERT = 3.315783893e-20

ZAEHLER = 5.5597566237e-21

FREIHEITSGRADE = 1 42

INDEX = 1

INDEX = 1 0 0

Q = WERT = 1.5344395047e-1

ZAEHLER = 2.5712020432e-2

FREIHEITSGRADE = 2 42

INDEX = 2

INDEX = 0 1 0

Q = WERT = 1.481349884e-0

ZAEHLER = 2.389908331e-1

FREIHEITSGRADE = 1 42

INDEX = 3

INDEX = 1 1 0

Q = WERT = 1.8985572596e-1

ZAEHLER = 2,3349770832e-2

FREIHEITSGRADE = 2 42

MODUS = 1

SCHAEZMER! FUER DIE VARIANZ 3.9168340215= 0

ER IST GLEICH DER SUMME DER JUNIEN Q-WERTE, FUER WELCHE DER INDEX 3 GLEICH 1 IST, DIVIDIERT
DURCH DIE SUMME DER ZUGEHÖRIGEN FREIHEITSGRADE

I = 0
INDICES = 0 0 0

F = WERT = 1.3618922827=-12

ZAehler = 9.3343071164=-12

FREIHEITSGRADE = 1 42

I = 1
INDICES = 1 0 0

F = WERT = 2.8023413867= 0

ZAehler = 1.0976388333= 1

FREIHEITSGRADE = 2 42

I = 2
INDICES = 0 1 0

F = WERT = 1.1106039140= 0

ZAehler = 4.3900520834= 0

FREIHEITSGRADE = 1 42

I = 3
INDICES = 1 1 0

ZAehler = 1,0567583336= 0

FREIHEITSGRADE = 2 42

MODUS = 1

SCHWARTZHEIT FÜR DIE VARIANZ 3.432009523 0

EM IST GLEICH DER SUMME DERJENIGEN Q-WERTE, FÜR WELCHE DER INDEX 3 GLEICH 1 IST, DIVIDIERT DURCH DIE SUMME DER ZUGEHÖRIGEN FREIHEITSGRADE

I = 0

INDICES =

0

0

0

F - WERT = 3.8130104200 20

ZAEHLER = 1.308933350 19

FREIHEITSGRADE =

2

42

I = 1

INDICES =

1

0

0

F - WERT = 1.5217002575 0

ZAEHLER = 5.3944770033 0

FREIHEITSGRADE =

2

42

I = 2

INDICES =

0

1

0

F - WERT = 3.7817209801 0

ZAEHLER = 1.2979199999 1

FREIHEITSGRADE =

1

42

I = 3

INDICES =

1

1

0

ZAEHLER = 3.7781875006 1

FREIHEITSGRADE =

2

42

2 MIN 36 SEC THIS SECTION

Den Herren Professor Dr. Sauer, Direktor der Klinik für Diabeteskranke, Bad Geynhausen, und Dr. med. Jansen, Chefarzt der Inneren Abteilung des Marienkrankenhauses, Siegen, danke ich für die Beratung bei der Themenwahl und Durchführung der Arbeit.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn Professor Dr. Giese, Direktor des Pathologischen Institutes an der Universität Münster für die histologische Untersuchung und Beurteilung der Leberpunktate.

Ich danke Herrn Professor Ihm, Direktor des Institutes für Medizinisch-biologische Statistik und Dokumentation an der Universität Marburg, sowie seinen Mitarbeitern, den Dipl.-Mathematikern Trautner und Wolf für die freundliche Unterstützung bei der elektronischen Datenverarbeitung.

L e b e n s l a u f

Am 16. Dezember 1937 wurde ich als Sohn des technischen Kaufmanns Heinrich Lohmar und seiner Ehefrau Klara, geb. Schneider, in Troisdorf geboren.

Nach vier Volksschuljahren besuchte ich neun Jahre das Staatliche Gymnasium in Siegburg, an dem ich am 1. März 1957 die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommersemester 1957 begann ich an der Universität in Köln das Studium der Medizin. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich am 24. Oktober 1959. Das zweite klinische Semester studierte ich an der Universität Kiel. Am 1. Februar 1963 bestand ich das ärztliche Staatsexamen in Köln.

Während meiner Medizinalassistentenzeit arbeitete ich vier Monate an der Kinderklinik der Universität Köln sowie neun Monate auf der Chirurgischen Abteilung des Josefs-Krankenhauses in Troisdorf. Nach vier weiteren Monaten auf der Geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung und sieben-monatiger Tätigkeit auf der Innere Abteilung des Marienkrankenhauses Siegen erhielt ich am 28. Februar 1965 meine ärztliche Approbation.

Seitdem arbeite ich an diesem Krankenhaus im Rahmen einer internistischen Facharztausbildung.

Von April 1967 bis April 1968 war ich als wehrpflichtiger Truppenarzt in Stadt Allendorf b. Marburg tätig.

Im März 1964 habe ich Ursula Weidkamp aus Troisdorf geheiratet. Wir haben zwei Kinder.

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren
Professoren und Dozenten:

In Köln:

Spanner, Kirchner, Alder, Straub, Linskens, Kuhn,
Tischendorf, Jahnmann, Schneider, Klenk, Hirsch, Debuch,
Wieck, Birkofer, Veit, Thorn, Heinlein, Zipf, Lentze,
Kaufmann, Knipping, Bolt, Hopmann, Hoffmann, Pfisterer,
Paas, Herzog, Loew, Schwenk, Freund, Bachmann, Norpoth,
Guthof, Ober, Gohr, Heberer, Weisschedel, Rytte, Glees,
Nover, Jatho, Höffken, Pribilla, Goebel, Rudolph, Schulten,
Leupold, Achenbach, Guillery, vom Hofe, Bennholdt-Thomsen,
Vonkennel, Scheid, Adebahr, Movers, Meinrenken, Ludes,
Seiferth, de Boor, Hamacher, Hennemann, Wechselberg,
Stickl, Versé, Schoog, Stämmeler, Jochheim.

In Kiel:

Doerr, Behrens, Wanke, Rohleder, Reinwein, Philipp,
Staemmler, Stange, Proppe.

In Bonn:

Korkhaus, Schröder.

In Marburg:

Sauer, Strohmeyer, Ihm, Mann.

